

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ивановой Анастасии Юрьевны «Модуляция состава и метаболической активности микробиоты кишечника с помощью фармакологических и пребиотических средств в эксперименте», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6.

Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность. Кишечная микробиота — сложная экосистема, которая поддерживает гомеостатические процессы в организме, участвуя в энергетических процессах, нейрогенной регуляции, поддержании целостности кишечного барьера и т. д. Революция в молекулярно-генетических технологиях, в частности, появление методов секвенирования, позволила значительно расширить наши представления о таксономическом составе кишечной микробиоты. Тем не менее, с физиологической точки зрения, метаболом — совокупность метаболитов, продуцируемых микроорганизмами — оказывается более значимым фактором, определяющим функциональный баланс организма, нежели сам таксономический состав. Это обуславливает смещение фокуса современных исследований микробиоты с таксономической оценки на оценку ее функциональной активности.

Особое значение среди продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, заселяющих толстую кишку, имеют эндогенные газы, такие как водород (H_2) и метан (CH_4). Данные газы служат маркерами метаболической активности кишечной микробиоты, отражая ферментативные процессы, протекающие в кишечнике. Несмотря на существующие исследования, посвященные определению водорода и метана в воздушных пробах и изучению путей влияния на содержание в выдыхаемом воздухе, объем накопленных данных остается ограниченным, а методы их определения требуют дальнейшей оптимизации и валидации.

Научная новизна исследования. Были получены данные о дифференцированном влиянии различных соединений на состав и функциональную активность микробиоты кишечника. Впервые установлено, что терапия рифаксимином индуцирует перестройку таксономической структуры микробного сообщества и изменяет профиль газовых метаболитов, повышая продукцию водорода и подавляя образование метана, регистрируемые в выдыхаемом воздухе. В отличие от рифаксимины, метронидазол не оказывал значимого влияния на газообразование,

однако вызывал существенные сдвиги в численности представителей типа *Firmicutes* (*Bacillota*) и снижал показатели α - и β -разнообразия микробиоты.

Выявлено, что прием жирорастворимого антиоксиданта коэнзима Q10 меняет метаболическую активность микробиоты, усиливая синтез водорода и короткоцепочечных жирных кислот, в частности ацетата и бутирата. Ненасыщенные жирные кислоты, применяемые в качестве пребиотика, также способствовали усиленной продукции водорода и улучшали состояние слизисто-эпителиального барьера толстой кишки крыс. Продемонстрирована дозозависимость влияния неперевариваемых фруктоолигосахаридов (ФОС) на микробное сообщество. Добавка 25% ФОС в рацион стимулировала повышенное образование водорода, в то время как 5% ФОС увеличивала α -разнообразие.

Диссертационная работа Ивановой А. Ю. характеризуется научной новизной, высокой теоретической и практической значимостью и представляет законченную научно-квалифицированную работу, актуальной по научной проблематике и методологии фармакологических исследований.

Содержание автореферата. Автореферат диссертационной работы изложен грамотно и профессионально, легко читается, структурирован в соответствии с действующими требованиями ГОСТ и ВАК, в полной мере отражает все полученные результаты исследования. Положения, выносимые на защиту, и выводы, сформулированные диссертантом корректны, и полностью отражают результаты исследования. Однако, при ознакомлении с авторефератом Ивановой А. Ю. возникает вопрос относительно возможности экстраполяции полученных данных на людей. Степень различия микробиоты кишечника у грызунов и человека весьма существенна, и различия нарастают по мере углубления классификации. На уровне вида общими остаются лишь 10-15% видов. Тем не менее, данное исследование может считаться пионерским, открывающим перспективы неинвазивной оценки микробиома и метаболома человека.

Заключение.

Диссертация, выполненная Ивановой А. Ю., соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г.),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Иванова А. Ю. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки).

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Елена Александровна Полуэктова

«2» декабря 2025 г.

Елена Александровна Полуэктова, доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни), доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119048, Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: polouektova@rambler.ru; телефон: +79104409124

Подпись доктора медицинских наук, доцента Полуэктовой Е.А. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна