

**Отзыв официального оппонента**  
**доктора биологических наук, профессора кафедры микробиологии**  
**ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России,**  
**Марины Викторовны Николенко на диссертационную работу**  
**Хисамовой Анны Александровны «Влияние фармацевтической**  
**композиции на основе куркумина и метионина на качественный и**  
**количественный состав микробиоты кишечника, факторы**  
**колониционной резистентности»,**  
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология

#### **Актуальность темы**

Диссертационная работа Хисамовой А.А. выполнена в рамках одного из важнейших направлений микробиологии п. 2 «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов», п. 6 «Экология микробных сообществ, сапрофитных, патогенных, условно-патогенных микроорганизмов в окружающей среде. Абиотические и биотические факторы».

Основными концептуальными положениями, позволяющими сформулировать мировые и национальные тренды научных и клинических исследований, следует считать проблему изучения и коррекции микробиома человека с позиции ассоциативного симбиоза. Симбиотическая микробиота, взаимодействующая с факторами местного и специфического иммунитета, представляет собой своеобразный камертон и является информативным показателем-индикатором состояния организма в целом.

Толстый кишечник человека – уникальная экологическая система. Богатство пищевых ресурсов, постоянная влажность, оптимальные значения рН и температуры, отсутствие гуморальных факторов

неспецифической резистентности создают благоприятные условия для адгезии, колонизации различных видов комменсалов. При нерациональном применении лекарственных препаратов, несбалансированном питании, не соблюдении гигиенических требований происходит уменьшение аутохтонной доминантной микробиоты, увеличение аллохтонных ассоциантов и развитие синдрома дисбиоза.

В настоящее время имеется серьезная доказательная база и накоплен большой опыт в применении коммерческих пробиотиков, аутобиотиков и трансплантатов микробиоты для коррекции дисбиоза, в лечении иммуноопосредованных заболеваний, при метаболическом синдроме, синдроме раздраженной толстой кишки и синдроме избыточного бактериального роста. Диссертационное исследование Хисамовой А.А. посвящено разработке альтернативной фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина, регулирующей качественный и количественный состав микросимбиоза изучаемого биотопа, факторы колонизационной резистентности, что своевременно и важно для разработки новых лекарственных средств и биологически активных нутриентных комплексов.

Учитывая вышеизложенное, исследование, проведенное диссертантом, является актуальным для микробиологии и позволяет констатировать высокую значимость темы, представленной на отзыв диссертационной работы.

#### **Достоверность и новизна результатов диссертации**

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации Хисамовой А.А., обусловлена значительным спектром лабораторных (12) и инструментальных (6) исследований, достаточным объемом выборки, актами проверки первичной документации и внедрения результатов работы в учебный процесс. Основывается на репрезентативном объеме первичного материала, использовании современных методов

клинико-инструментальных, лабораторных, статистических исследований, что свидетельствует о профессиональной и достаточно глубокой проработке задач, поставленных в диссертации.

Научная новизна работы Хисамовой А.А. не вызывает сомнения.

В исследовании автором на основе глубокого анализа фармакотехнологических, биофармацевтических, фармацевтических параметров изучен состав и предложена технология получения композиции с куркумином и метионином, проанализирована степень высвобождения действующих веществ, установлена максимальная эффективность состава.

Впервые доказано, что комбинация куркумина и метионина приводит к достоверному увеличению численности: *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Muribaculaceae spp.*, *Parabacteroides spp.*, *Odoribacter spp.*, бутират-продуцирующих бактерий: *Thomasclavelia ramosa*, *Eubacterium spp.*, *Clostridia\_UCG-014*, *Prevotellaceae spp.*, при этом снижает представительство *Enterobacteria spp.*, *Allobaculum spp.*, *Desulfovibrio spp.*, *Alistipes spp.*

Впервые установлено влияние куркумина, метионина и их комбинации на активность и интенсивность фагоцитоза, кислородзависимый метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов. Сочетанное действие куркумина и метионина достоверно снижает индукцию фагоцитами цитокинов *in vitro*; уровень малонового диальдегида; увеличивает активность ферментов антиоксидантной защиты.

Впервые проведена оценка влияния разработанной фармацевтической композиции на факторы колонизационной резистентности лабораторных животных, сформулирован патогенетический механизм влияния данного состава и предложены варианты для коррекции.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Актуальность разрабатываемой проблемы, теория построения исследования на известных, проверяемых фактах, достаточный объем исследований, выбор современных методов исследования с адекватной оценкой изучаемых показателей определили достоверность полученных результатов, сформулированных автором выводов.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Полученные автором результаты на основе современных методов диагностики дополняют знания о видовом составе облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов толстого кишечника, влиянии куркумина и композиции на микросимбионты изучаемого биотопа с позиции ассоциативного симбиоза. Обширные исследования *in vivo* позволили сформулировать патогенетический механизм влияния заявленной в работе смеси компонентов.

Хисамовой А.А. детально проработаны состав и технология получения фармацевтической композиции, что способствует трансферу наукоемкой продукции на рынок.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры микробиологии им. В.С. Киктенко медицинского института РУДН.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты исследований по теме диссертации были доложены на научно-практических конференциях, симпозиумах и конгрессах молодых ученых.

По материалам настоящего исследования опубликовано 10 научных работ, из них 1 статья, включенная в Перечень рецензируемых научных изданий Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (Перечень ВАК при Минобрнауки РФ); 3 – в изданиях международных баз цитирования Web of Science и Scopus; 1 патент на изобретение; 4

публикации - в сборниках материалов международных и всероссийских научно-практических конференций.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Диссертационная работа Хисамовой А.А. написана в классическом стиле, хорошо оформлена, изложена понятным литературным языком, лишена опечаток, выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

### **Оценка содержания работы, ее завершенность**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов исследования (глава 2), результатов изучения биорастворимости фармацевтической композиции с метионином и куркумином (глава 3), результатов исследования микробиологической активности *in vivo* влияния куркумина, метионина, их композиции на качественный и количественный состав грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов толстого кишечника (глава 4), результатов исследования иммунологической, антиоксидантной активности композиции на основе куркумина и метионина *in vitro* и *in vivo* (глава 5), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 154 страницах машинописного текста, содержит 2 таблицы, 48 рисунков, 3 схемы. Список литературы состоит из 224 наименований, представленных 43 отечественными и 181 зарубежным источником.

Введение соответствует общепринятому оформлению диссертационных работ. Во введении автором обстоятельно и подробно изложена актуальность проблемы темы диссертации, сформулирована цель, представлены задачи, научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, отражающие содержание диссертации. Во введении также приведены сведения о личном вкладе автора, апробации

основных результатов исследования их внедрении и представлении в печатных и электронных изданиях.

Глава 1 «Обзор литературы» изложена на 31 странице и включает шесть разделов. В литературном обзоре представлены современные сведения об имеющихся на рынке фармацевтических композициях с куркумином и инновационных методах повышения его растворимости, биологических эффектах куркумина и метионина на микробиоту толстого кишечника, влиянии на факторы врожденного и адаптивного иммунитета в реализации антиоксидантных механизмов, что ориентирует читателя в основных проблемных вопросах поднятой темы. Материал изложен логично и последовательно, включает литературные источники последних лет. Проведенный анализ литературных источников является логической базой для проведения собственных исследований и их интерпретации.

В главе 2 «Материалы и методы» автор использовал достаточный набор современных фармацевтических, физико-химических, микробиологических, иммунологических методов, подробно описаны лабораторные технологии, методические экспериментальные подходы *in vivo* и *in vitro*, методы статистического анализа, использованные в работе. Хисамовой А.А. подробно описывается постановка, дизайн, материалы и методы исследования. Применяемые методы исследования современны, инновационны, актуальны и информативны.

В главе 3 «Изучение биорастворимости фармацевтической композиции с метионином и куркумином» представлены результаты и сравнительный анализ влияния метионина на профиль высвобождения куркумина в биорелевантные среды, которые имитируют биологические жидкости организма. Полученные результаты изучения биорастворимости фармацевтической композиции свидетельствуют об увеличении растворимости куркумина в биологических жидкостях при введении в состав композиции метионина.

Глава 4 «Микробиологическая активность» включает в себя изучение влияния фармацевтической композиции и отдельных ее компонентов на качественный и количественный состав микроорганизмов толстого кишечника экспериментальных животных современными микробиологическими методами и состоит из 2 разделов. В разделе 4.1 представлены результаты влияния фармацевтической композиции и ее отдельных компонентов, и сравнительный анализ на грамположительные микроорганизмы толстого кишечника лабораторных животных. В разделе 4.2 включены результаты влияния фармацевтической композиции и ее отдельных компонентов, и сравнительный анализ на грамотрицательные микроорганизмы толстого кишечника лабораторных животных.

Глава 5 «Иммунологическая, антиоксидантная активность композиции на основе куркумина и метионина *in vitro* и *in vivo*» включает 3 раздела. В разделе 5.1 проведен анализ влияния композиции на основе куркумина и метионина и ее отдельных компонентов в условиях *in vitro*, на функционально-метаболический статус полиморфноядерных лейкоцитов. В разделе 5.2 проведен анализ иммунологической активности композиции на основе куркумина и метионина *in vivo*. В разделе 5.3 исследована антиоксидантная активность композиции на основе куркумина и метионина, исследованы уровни антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза. На основании полученных данных об иммуотропных, пребиотических, антиоксидантных эффектах композиции, содержащей куркумин и метионин сформулирован патогенетический механизм влияния фармацевтической композиции на микробиоту кишечника, факторы колонизационной резистентности.

В заключительном разделе диссертационной работы автором проведено обобщение результатов исследования, их обсуждение с дополнительным обоснованием положений, подчеркивающих обоснованность

сформулированных выводов. В разделе «Заключение» Хисамовой А.А. обсуждены и обоснованы полученные результаты, сопоставлены с данными литературных источников и результатами полученными другими авторами, что является признаком профессиональной компетенции и эрудиции диссертанта. Результаты диссертационного исследования сформулированы в 6 выводах, которые полностью соответствуют цели и задачам исследования и в полной мере соответствуют полученным результатам. В автореферате отражены все разделы и положения диссертации.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний диссертация не вызывает. Имеется ряд вопросов, требующих уточнения и обсуждения.

1. Почему для исследований выбран именно куркумин?
2. В чем уникальность компонента и какова степень безопасности предложенной композиции?
3. Чем вы руководствовались, когда выбирали микробиологические и молекулярно-генетические методы исследования, используемые в диссертации?

Высказанные замечания не снижают ценности полученных автором результатов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Хисамовой А.А. «Влияние фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина на качественный и количественный состав микробиоты кишечника, факторы колонизационной резистентности» является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальные научные и практические задачи современной микробиологии и иммунологии, полностью соответствует требованиям п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном



автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Хисамова А.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.11 Микробиология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры микробиологии,  
заведующая лабораторией микробиома,  
регенеративной медицины и клеточных технологий  
Университетского НИИ биомедицины  
и медицинской биотехнологии

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России,

доктор биологических наук, доцент

03.02.03 – микробиология

Николенко Марина Викторовна

10 февраля 2025 г.

Подпись Николенко М.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

кандидат медицинских наук

Платицына С.В.

625023, г.Тюмень, ул. Одесская 54

Тел.: (3452)20-21-97

E-mail: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)

