

### **Отзыв официального оппонента**

**Доктора медицинских наук, профессора Вячеслава Константиновича Ильина на диссертационную работу Хисамовой Анны Александровны «Влияние фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина на качественный и количественный состав микробиоты кишечника, факторы колонизационной резистентности», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология**

#### **Актуальность темы исследования**

Неблагоприятная экология, нерациональное питание и использование антибактериальных препаратов ведут к нарушению баланса микрофлоры толстого кишечника, увеличению резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Вследствие этого происходит нарушение клеточных факторов антимикробной защиты, формируется оксидативный стресс, дезорганизуя баланс микрофлоры желудочно-кишечного тракта, что приводит к дисфункции механизмов колонизационной резистентности организма. Для решения этой задачи ведется поиск препаратов, в том числе, содержащих компоненты лекарственных растений, и изучение их эффектов. Все больше исследователей обращают внимание на растение Куркума длинная и его активный компонент куркумин, который обладает мультифармакологическими свойствами, в том числе и на микробиоту толстого кишечника. Исследования и получение новых данных о влиянии на микробиоту кишечника, факторы колонизационной резистентности крайне важны для разработки новых лекарственных препаратов и биологически активных композиций на его основе.

Представленная работа выполнена на актуальную тему, а полученные результаты расширяют знания о влиянии композиции на основе куркумина на микробиоту толстого кишечника, факторы колонизационной резистентности. Цели и задачи диссертационного исследования сформулированы вполне

конкретно и логичны в своей последовательности, в полной мере отражают цели диссертационной работы. Результаты исследования, полученные автором, послужили основанием для формулирования патогенетического влияния фармацевтической композиции на микробиоту толстого кишечника, факторы колонизационной резистентности.

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

Достоверность полученных автором результатов определяется достаточным объемом материала – проведены исследования *in vitro*, число проб 200, *in vivo* проведены с использованием 48 лабораторных мышей. Полученные автором результаты статистически обработаны с помощью современных компьютерных программ. Использование лабораторных и молекулярно-генетических методов, адекватные методы статистической обработки материала не оставляют сомнений в достоверности результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций. Диссертационное исследование соответствует специальности 1.5.11. Микробиология, пункты 2,6.

Научная новизна исследования представлена по результатам анализа фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина на микрофлору толстого кишечника, факторы колонизационной резистентности организма. Показано, что комбинация из куркумина и метионина приводит к достоверному увеличению численности грамположительных микроорганизмов состава ЖКТ *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, бутират-продуцирующих бактерий: *Thomasclavelia ramosa*, *Eubacterium spp.*, *Clostridia\_UCG-014* по сравнению с индивидуальным влиянием куркумина и метионина. Установлено, что комбинация из куркумина и метионина приводит к увеличению численности грамотрицательных микроорганизмов состава ЖКТ *Muribaculaceae spp.*, *Parabacteroides spp.*, *Odoribacter spp.*, бутират-

материалы и методы лабораторных исследований. Выбранные методы исследования отвечают современным стандартам, демонстрируют инновационный подход и обеспечивают получение достоверных и информативных результатов.

Третья глава диссертации посвящена исследованию биорастворимости разработанной фармацевтической композиции, содержащей метионин и куркумин. Автором проведен сравнительный анализ кинетики высвобождения куркумина в различных биорелевантных средах, моделирующих физиологические жидкости организма. Экспериментально установлено, что включение метионина в состав композиции существенно повышает растворимость куркумина в биологических жидкостях. Представленные данные имеют важное практическое значение и демонстрируют эффективность предложенного автором подхода к улучшению биодоступности куркумина.

В четвертой главе диссертации автором проведено исследование микробиологической активности разработанной фармацевтической композиции. С использованием современных микробиологических методов подробно изучено воздействие как композиции с куркумином и метионином, так и её отдельных компонентов на микробиоту толстого кишечника экспериментальных животных. Особого внимания заслуживает выполненный сравнительный анализ влияния исследуемых образцов на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы толстого кишечника. Представленные результаты позволяют сделать обоснованные выводы о характере воздействия разработанной композиции на качественный и количественный состав кишечной микробиоты.

В пятой главе представлены результаты комплексного исследования иммунологических и антиоксидантных свойств разработанной фармацевтической композиции, содержащей куркумин и метионин. Автором выполнен детальный анализ влияния как композиции с куркумином и

рисунков и 3 схемы. В списке использованной литературы 224 источника, из которых 43 - российские публикации, а 181 - зарубежные.

Введение диссертации соответствует требованиям к структуре и содержанию квалификационных работ. Автор демонстрирует глубокое понимание исследуемой проблематики, убедительно обосновывая её актуальность. Четко определены цели и задачи исследования, корректно сформулированы научная новизна и практическая значимость работы. Особого внимания заслуживает грамотное изложение основных положений, выносимых на защиту, которые полностью отражают суть проведенного исследования. Важно подчеркнуть, что диссертант детально описывает свой персональный вклад в работу, приводит исчерпывающую информацию об апробации результатов исследования и их публикации в профильных научных изданиях.

Первая глава диссертационной работы Обзор литературы, представляет собой развернутый аналитический материал объемом 31 страница, структурированный в шесть взаимосвязанных разделов. Автором выполнен анализ актуальных научных публикаций, освещающих ключевые аспекты исследуемой проблематики. В частности, подробно рассмотрены существующие лекарственные препараты на основе куркумина, современные подходы к улучшению его биодоступности, а также механизмы воздействия куркумина и метионина на микробиом кишечника и иммунную систему. Особое внимание уделено антиоксидантным свойствам изучаемых соединений.

Методологическая база исследования, представленная во второй главе, характеризуется комплексным подходом и включает широкий спектр современных методов анализа: фармацевтических, физико-химических, микробиологических и иммунологических. Автором подробно изложены экспериментальные методики *in vivo* и *in vitro*, а также применяемые статистические методы обработки данных. Хисамова А.А. тщательно проработала дизайн исследования и подробно описала используемые

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

Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Диссертация и автореферат Анны Александровны соответствуют всем правилам написания и оформления соответствующих научных работ, установленным в нормативных документах.

Работа, представленная Хисамовой А.А., выполнена на современном методическом уровне. Поставленные соискателем цели и задачи выполнены. Соискателем достигнута цель - изучено воздействие разработанной фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина на качественный и количественный состав грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов толстого кишечника, факторы колонизационной резистентности. Качество оформления диссертации соответствует нормативным положениям, предъявляемым ВАК РФ к научным работам на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Оценка содержания работы**

Структура диссертации следует классическому формату и включает следующие разделы: вводная часть; первая глава с анализом научных источников; вторая глава, описывающая методологию и материалы исследования; третья глава, посвященная изучению растворимости состава, содержащего метионин и куркумин; четвертая глава с результатами экспериментов *in vivo* по влиянию компонентов на микрофлору кишечника; пятая глава, раскрывающая данные о воздействии состава на иммунитет и антиоксидантные свойства в лабораторных и живых системах; итоговые разделы: заключение, выводы и практические рекомендации; библиография. Общий объем работы составляет 154 страницы, включая 2 таблицы, 48

рисунками. Каждое положение и вывод имеют смысловое и фактическое обоснование, логично связаны между собой единой целью исследования.

Практические рекомендации лаконично и чётко прописаны в соответствующем разделе работы, выполнимы и могут быть использованы специалистами учреждений различного профиля, научного и лечебно-профилактического.

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

Полученные автором новые данные о влиянии композиции с куркумином и метионином на микробиоту толстого кишечника и факторы колонизационной резистентности дополняют знания в части анализа. Корректно обосновано её применение для коррекции качественного и количественного состава грамположительных и грамотрицательных резидентных микроорганизмов толстого кишечника и восстановления факторов колонизационной резистентности: восстановления функционально-метаболического статуса фагоцитов и индукции ими цитокинов с нормализацией механизмов прооксидантной и антиоксидантной защиты.

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

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

Основные результаты диссертационной работы, полученные автором отражены в научных публикациях. По материалам диссертации опубликовано 10 работ: 1 статья в рекомендованном ВАК Российской Федерации для публикации результатов на соискание ученой степени кандидата биологических наук; 3 статьи – в изданиях международных баз цитирования Scopus/WoS; 1 патент на изобретение; 4 публикации – в журналах RSCI.

продуцирующих бактерий: *Prevotellaceae* spp. по сравнению с индивидуальным воздействием куркумина и метионина.

При проведении исследования *in vitro* установлено влияние куркумина, метионина и их комбинации на активность и интенсивность фагоцитоза, кислородзависимый метаболизм нейтрофильных гранулоцитов. Так, в композиции с куркумином и метионином, отмечено увеличение активности фагоцитоза на 44,5% и интенсивности на 44,8%, против 9,7% и 11% для куркумина индивидуально.

Комбинация куркумина и метионина по сравнению только с куркумином и метионином снижает индукцию фагоцитами цитокинов *in vitro*, уровень малонового альдегида, увеличивает активность каталазы.

Представлены результаты влияния фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина на факторы колонизационной резистентности организма лабораторных животных.

В связи с вышеизложенным, научная новизна диссертационной работы Хисамовой А.А. не вызывает сомнений.

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

Положения и выводы диссертационной работы обоснованы полностью раскрытой целью научного исследования и выполненными задачами, поставленными для ее достижения. Для правильного выбора цели исследования соискателем проанализирован достаточный объем источников литературы (43-отечественные, 181-зарубежные). Все данные, полученные в ходе выполнения задач исследования, подвергнуты глубокому теоретическому анализу с учётом уже имеющихся знаний в сфере научных интересов соискателя. Положения, выносимые на защиту, и полученные выводы имеют логическое подтверждение в тексте и иллюстрированы таблицами и

метионином, так и её отдельных компонентов на функциональную активность иммунокомпетентных клеток в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Изучен антиоксидантный потенциал композиции с помощью оценки активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты - супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы. На основании полученных экспериментальных данных автором обоснован патогенетический механизм влияния разработанной композиции, включающий иммуотропные, пребиотические и антиоксидантные эффекты, что позволяет объяснить её положительное воздействие на микробиоту кишечника и факторы колонизационной резистентности.

Завершающая глава диссертационного исследования представляет собой аналитический обзор полученных результатов. Автор демонстрирует высокий уровень научной компетентности, проводя всесторонний анализ экспериментальных данных в контексте современных научных публикаций по исследуемой проблеме. Особенно следует отметить критический подход к интерпретации полученных результатов и их сопоставление с работами других исследователей в данной области. Логическим завершением работы являются шесть сформулированных выводов, которые полностью отражают поставленные цели и задачи исследования и органично вытекают из полученных экспериментальных данных. Автореферат диссертации дает исчерпывающее представление о содержании работы, корректно отражая все ключевые положения и результаты исследования.

#### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний диссертация не вызывает. В рукописи имеются отдельные стилистические погрешности.

#### **Заключение**


Диссертация Хисамовой Анны Александровны на тему «Влияние фармацевтической композиции на основе куркумина и метионина на



качественный и количественный состав микробиоты кишечника, факторы колонизационной резистентности», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология, по актуальности, научной новизне, практической значимости и объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно 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,  
Заведующий отделом санитарно-гигиенической  
безопасности человека в искусственной среде обитания  
ГНЦ РФ ИМБП РАН,  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАН  
03.02.03 – микробиология  
04 февраля 2025 г. Ильин Вячеслав Константинович  
Подпись Ильина В.К. заверяю  
Учёный секретарь ГНЦ РФ ИМБП РАН, доктор биологических наук



 М.А.Левинских

123007, г.Москва, Хорошевское шоссе 76А  
Тел.: +7 (499) 195-2363  
E-mail: doc@imbp.ru  
Site: <http://www.imbp.ru/>