

**Отзыв официального оппонента на диссертацию
Усановой Нонны Альбертовны на тему
«Экспериментальное обоснование использования
аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры
человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии»,
представленную на соискание учёной степени кандидата
биологических наук по специальности
3.3.7 - «Авиационная, космическая и морская медицина»**

Актуальность. В условиях изоляции, особенно в период острой адаптации, увеличивается риск развития эндогенных и перекрёстных инфекций из-за усиленного обмена микрофлорой, в процессе которого увеличивается массив условно-патогенной микробиоты на фоне угнетения протективного компонента. Важное значение приобретает профилактика микробиологических рисков длительной изоляции экипажей за счёт укрепления естественного барьера колонизации с использованием пробиотических средств. В диссертационной работе обосновано использование аутопробиотиков в качестве средств коррекции микробиоценоза человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии. В связи с этим диссертационное исследование Усановой Нонны Альбертовны «Экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии» следует признать актуальным, оправданным как с теоретических, так и, прежде всего, с практических позиций.

Основные результаты работы и их новизна. Соискателем впервые продемонстрировано стабилизирующее воздействие аутопробиотиков на видовые и количественные характеристики кишечной микробиоты, микробиоты верхних дыхательных путей и покровных тканей в экспериментах с участием человека, моделирующих воздействие таких факторов космического полёта, как длительная изоляция в гермообъекте и невесомость (эксперимент «сухая иммерсия»), а также животных после воздействия таких факторов космического полёта, как ионизирующая радиация. Проведены сравнительные исследования микробиоты кишечника у человека в период длительной изоляции без приёма профилактических средств, и с приёмом профилактических средств на основе пробиотиков, выполненных на основе коллекционных и промышленных культур пробиотических микроорганизмов и аутопробиотиков. Диссертантом впервые разработан эубиотический индекс, являющийся информативным критерием оценки динамики изменений видового состава микробиоценоза организма под влиянием факторов измененной среды обитания.

и эффективности использования пробиотических препаратов, в том числе аутопробиотиков.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа выполнена с использованием комплекса современных методов исследования. Соискателем использованы современные методы для научного обоснования эффективности применения аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии. Проведена адекватная статистическая обработка данных. Положения и выводы диссертационной работы обоснованы полностью раскрытой целью научного исследования и выполненными задачами, поставленными для её достижения. Выводы полностью соответствуют задачам, декларированным в работе и положениям, выносимым на защиту. Для правильного выбора цели исследования соискателем проанализирован достаточный объём источников литературы (80 отечественных и 73 зарубежных источников). Все данные, полученные в ходе выполнения задач исследования, подвергнуты глубокому теоретическому анализу с учётом уже имеющихся знаний в сфере научных интересов автора. Положения, выносимые на защиту, и полученные выводы имеют логическое подтверждение в тексте, иллюстрированы таблицами и рисунками. Каждое положение и вывод имеют смысловое и фактическое обоснование и 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: научно-исследовательского и лечебно-профилактического.

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов заключается в следующем: Соискателем проведено комплексное исследование микробиома испытуемых, находящихся в условиях гермообъекта, и в эксперименте «сухая иммерсия» имитирующего невесомость. В качестве коррекции микробиоценоза человека и животных использованы препараты на основе аутопробиотиков. Разработанный и использованный диссертантом эубиотический индекс рассчитывался на основе расчёта приоритетности колонизации условно-протективных и условно-патогенных микроорганизмов. Использование эубиотического индекса в диссертационной работе наиболее иллюстративно показывает эффективность использования аутопробиотических препаратов в экспериментах в динамике.

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в экспериментальном обосновании эффективности применения препаратов на основе аутопробиотиков в экспериментах, моделирующих воздействие на

организм ряда факторов космического полёта.

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику. Обоснован курс приёма аутопробиотических средств с целью оптимизации видового и количественного состава микробиоценоза операторов гермопомещений в период острой адаптации с целью профилактики развития синдрома нарушения колонизационной резистентности. Разработан и доработан эубиотический индекс для оценки динамики изменений видового состава микробиоценоза (родовой и видового состава микробиоты) организма под влиянием факторов измененной среды обитания и использования препаратов.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, из них 7 статей в журналах, индексируемых в международных базах цитирования Web of Science и/или Scopus, 2 статьи, входящие в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки России для опубликования результатов диссертационного исследования, 13 тезисов в сборниках докладов научных конференций.

Оценка содержания работы. Диссертация Усановой Н. А. является законченным научно-квалификационным трудом, написана по общепринятому плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Библиографический указатель литературы из 153 источников, из которых 80 отечественных, 73 зарубежных. Текст диссертации изложен на 161 страницах, иллюстрирован - 57 рисунками, 29 таблицами, 5 формулами.

Во **введении** соискатель обосновывает актуальность рассматриваемой проблемы, формулирует цель исследования, демонстрирует необходимость поиска её решения, определяет задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, представляет положения, выносимые на защиту, подтверждает степень достоверности и сведения об апробации результатов исследования, а также личное участие автора в получении результатов. Цель и поставленные задачи чётко сформулированы согласно теме диссертации. Цель диссертационного исследования полностью соответствует поставленным задачам. Объём исследований достаточен для решения поставленных задач.

В **обзоре литературы (глава 1)** диссертант даёт характеристику изучаемой проблемы. Обзор литературы представляет анализ современных

научных данных о составе микробиоты человека, в норме и при дисбиотических состояниях, роли факторов космического полёта в негативных изменениях состава микробиоты, о существующих индексах для оценки микробиоты и опыту применения аутопробиотиков. Оценивая обзор литературы, следует отметить, что он основывается на современных научных источниках литературы, изложен логично и позволяет получить достаточно полную информацию о состоянии проблемы, изучаемой диссертантом. Соискатель провёл анализ отечественных и зарубежных источников литературы, имеющих непосредственное отношение к цели и задачам диссертационной работы, что свидетельствует о знании предмета исследования. Отечественные и зарубежные источники литературы использованы в достаточном объёме и отражают актуальность проведённого исследования.

В главе **«Материалы и методы исследования»** представлены материалы, методы, объём проведённых исследований. Соискателем описаны условия проведения четырёх экспериментов, из которых, два эксперимента с длительной изоляцией, один эксперимент с имитацией невесомости «Сухая иммерсия», а также эксперимент с животными, предварительно подвергшимися облучению. В соответствии с поставленными целью и задачами, соискателем использованы современные методы лабораторных исследований, позволившие получить достоверные научные данные. Представленные в работе лабораторные, микробиологические методы исследования спланированы, современны, адекватны поставленным задачам исследования. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью корректных методов статистической обработки. Все полученные данные обработаны с использованием коммерческих пакетов стандартизированных программ «Statistica v. 10.0» для Windows.

Третья глава «Результаты собственных исследований» состоит из двух частей. Первая часть третьей главы посвящена аналитическим исследованиям архивных материалов экспериментов с изоляцией, с использованием эубиотического индекса. Соискателем представлены результаты проведённого анализа архивных данных лабораторных микробиологических исследований микробиоты испытуемых в гермокамерных экспериментах различной длительности, проводимых в десятилетний период с 1980 по 1990 годы в Институте медико-биологических проблем. В результате получены данные о том, что в течение первых 10-20 дней изоляции, так называемый период острой адаптации, происходит существенное нарастание количественных показателей патогенного компонента микробиоты, что чревато развитием аутоинфекций и перекрёстных инфекций. Вторая часть исследований

посвящена исследованиям влияния приёма аутопробиотиков для профилактики развития дисбиотических состояний на различных моделях (люди и приматы) и в разных экспериментах: воздействие ионизирующей радиации, изоляция и сухая иммерсия. Автором представлен анализ результатов, показавший эффективность использования аутопробиотиков, основанных на лактобациллах и энтерококках для коррекции микробиоценоза кишечника и верхних дыхательных путей, в условиях экспериментов, с длительной изоляцией: 105-суточной изоляцией (Марс-105), в эксперименте длительностью 520 суток (Марс-500) и в эксперименте «Сухая иммерсия». В экспериментах с лабораторными животными представлены данные об эффективности применения аутопробиотиков. Соискателем экспериментально обоснована эффективность применения аутопробиотических препаратов в экспериментах.

В четвёртой главе «Обсуждение результатов исследования и заключение» обобщены данные проведённого научного исследования и представлен подробный анализ полученных данных с использованием доказательной базы. В заключении обсуждаются полученные результаты исследования. Выводы и практические рекомендации являются логическим завершением диссертационной работы, выполненной на современном научно-методическом уровне, соответствуют поставленным задачам и цели исследования, в полной мере отражают полученные результаты. В заключении обобщены полученные соискателем результаты и проведено их сравнение с данными других исследователей, что позволило сформулировать итоги работы, целиком и полностью вытекающие из содержания диссертационного материала. Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации.

Соответствие диссертации и автореферата требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». М.: Стандартинформ. - 2012. Диссертация и автореферат Усановой Н. А. соответствует всем правилам написания и оформления соответствующих научных работ, установленным в нормативных документах.

Работа, представленная Усановой Н. А., выполнена на современном методическом уровне. Поставленные соискателем цель и задачи выполнены. Соискателем достигнута цель — экспериментально обосновано использование аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии.

Качество оформления диссертации соответствует нормативным положениям, предъявляемым ВАК РФ к научным работам на соискание

учёной степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний с точки зрения методики выполнения диссертационной работы, статистической обработки материалов исследования, обоснования выводов и практических рекомендаций нет. В рукописи имеются отдельные стилистические погрешности и опечатки. Вместе с тем возник ряд вопросов, на которые хотелось бы услышать ответы соискателя:

1. «Эубиотический индекс» является авторским изобретением соискателя или же он разработан и применялся ранее другими исследователями? Судя по тексту диссертации «эубиотический индекс» является оригинальной разработкой диссертанта, поэтому возникает вопрос о наличии у соискателя охранных документов на интеллектуальную собственность, поскольку в тексте диссертации такие данные отсутствуют.
2. Как на практике проводится расчёт «эубиотического индекса» - вручную по представленным формулам или же имеется программный калькулятор — программа для ЭВМ?
3. Каковы перспективы использования «эубиотического индекса» в практике здравоохранения, в частности, в гастроэнтерологии?
4. Какова стоимость внедрения в практику аутопробиотиков?

Перечисленные замечания не носят принципиального характера и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней» по пунктам:

- 9) Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи — экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии.
- 10) Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты. Личный вклад автора в работу составляет более 80%.
- 11) Основные научные результаты диссертации опубликованы в 2 научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки России, 7 - в изданиях, входящих в библиографические базы данных Scopus и Web of Science.
- 14) При использовании методик или полученных ранее отдельных результатов автор диссертации ссылается на автора и источник заимствования материалов.

Заключение

Диссертация Усановой Нонны Альбертовны на тему «Экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.7 – «Авиационная, космическая и морская медицина», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Ильина Вячеслава Константиновича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема микробиологии и медицины – экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии.

По объёму выполненного исследования, его актуальности, методическому уровню, объёму исследований, научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности и достоверности выводов, диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям п. п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции постановления Правительства РФ), применяемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.7 – «Авиационная, космическая и морская медицина».

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,

Руководитель отдела микробиологии
Федерального бюджетного учреждения науки
«Московский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии
им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора
125212, Москва, ул. адмирала Макарова 10
e-mail: prof_mirinov@gabrich.ru

А. Ю. Миронов

21 августа 2025 г.

Подпись профессора Миронова А. Ю. заверяю.

Учёный секретарь

ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора
кандидат биологических наук

Н. В. Гудова
Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
125212, город Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10
Тел. +7(495)452-18-16; www.gabrich.ru