

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки

Оренбургский федеральный
исследовательский центр Уральского
отделения Российской академии наук
(ОФИЦ УрО РАН)

Набережная ул., д. 29, Оренбург, 460014, а/я 83
тел.: (3532) 77-54-17, (3532) 77-05-12
E-mail: ofrc@list.ru, <http://orennc.ru>
ОКПО 13658273, ОГРН 1035608451042
ИНН/КПП 5612036362/561001001

На № 27.08.2025 № 01-14/219 от _____

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
Оренбургского федерального
исследовательского центра
Уральского отделения
Российской академии наук



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Усановой Нонны Альбертовны на тему:
«Экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств
коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии»
представленной к защите в диссертационный совет 24.1.023.01 на базе ФГБУН ГНЦ
РФ «Института медико-биологических проблем» Российской академии наук на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7 –
Авиационная, космическая и морская медицина

Актуальность темы диссертационной работы

Современные представления о человеке подразумевают его, по сути, как «суперорганизм» - сложное симбиотическое сообщество, состоящее из эукариотических клеток и микробиоты. Именно взаимоотношения между этими компонентами оказывают значительное влияние на рост, развитие и общее здоровье человека. Следует отметить, что разнообразные биологические и абиотические факторы могут как стабильно, так и обратимо влиять на эти симбиотические взаимоотношения. Подобные изменения могут predispose к риску возникновения и развития различных заболеваний. Кроме того, нарушение гомеостаза организма может наблюдаться как при развитии соматической патологии в результате дисбаланса нейроэндокринной регуляции, так и вследствие структурно-функциональных изменений микробиоты. Это подтверждают множество научных работ, посвященных исследованию микробиома человека. Диссертационная работа Усановой Нонны Альбертовны на тему: «Экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии» посвящена научному обоснованию и разработке средств коррекции микрофлоры человека с использованием аутопробиотиков в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии.

ИМБП ВХ.к 08/2903
от 01.09.2025 г.

Научная новизна исследований и полученных результатов

Усановой Н.А. в экспериментах с длительной изоляцией и в эксперименте «Сухая иммерсия» впервые обосновано использование аутопробиотиков в качестве средств профилактики дисбиозов в экспериментах с участием человека, моделирующих воздействие таких факторов космического полета, как длительная изоляция в гермообъекте и моделируемая невесомость (эксперимент «сухая иммерсия»), а также в экспериментах с животными, симулирующих воздействие радиации уровня, соответствующего орбитальному космическому полету. Использование аутопробиотиков в экспериментах, имитирующих воздействие на организм таких значимых факторов космического полета, продемонстрировало более выраженную эффективность их воздействия на микробиоценоз организма по сравнению с пробиотиками, основанными на коллекционных культурах. Также не менее значимым является разработка информативного критерия оценки динамики изменений количественного и качественного состава микробиоценоза организма под влиянием факторов измененной среды обитания - эубиотического индекса и обоснование его применения.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании

Представленные в работе Усановой Н.А. научные положения и выводы подтверждены и логически вытекают из результатов проведенной научно-исследовательской работы. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется методологически верифицированными исследованиями, выполненными с применением комплекса современных микробиологических и генетических методов исследования. Проведена статистическая обработка данных. Выносимые на защиту положения и выводы основаны на достоверных результатах исследований, проиллюстрированными рисунками и таблицами.

В работе использованы современные методы для научного обоснования эффективности применения аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии.

В контексте определенной в работе цели исследования необходимо отметить логическую взаимосвязь решенных автором задач с выводами.

По тематике, объектам исследования, методам исследования, основным положениям и выводам, сформулированным автором, диссертационная работа соответствует специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование, проведенное Усановой Н.А., обладает научной и практической значимостью. Результаты работы расширяют современные представления о применении аутоштаммов пробиотических микроорганизмов и открывают перспективу создания новых профилактических средств на основе аутохтонной нормобиоты для коррекции микробиоты экипажей длительных космических полетов, в том числе межпланетных экспедиций.

В процессе работы в различных экспериментах с участием человека и животных были выделены культуры таких микроорганизмов как бифидобактерии, лактобациллы, энтерококки, которые не обладали признаками патогенности и в дальнейшем использовались как аутопробиотики. Разработанный и использованный диссертантом эубиотический индекс может быть применен для оценки состояния микробиоты различных биотопов.

Содержание диссертации, ее завершенность и оформление

Диссертация Усановой Н.А. построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, списка цитируемой литературы. Указатель литературы из 153 источников (80 русскоязычных, 73 иностранных). Текст диссертации размещён на 161 страницах машинописи (компьютер, ворд, 14p), иллюстрации - 57 рисунков, 29 таблиц, 5 формул.

Во **Введении** автор обосновывает актуальность проведенного исследования, формулирует цель, демонстрирует необходимость поиска ее решения, определяет задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, представляет положения, выносимые на защиту, степень достоверности и сведения об апробации результатов, а также характеризует личное участие автора в получении результатов.

В **«Обзоре литературы» (глава I)** представлены современные методы профилактики дисбиозов в различных биотопах, таких как кишечник, верхние дыхательные пути и кожа. Представлен обзор мировой и отечественной литературы, посвященный применению пробиотиков и аутопробиотиков, представляет достаточно большой объем данных на сегодняшний день и отражает современность и актуальность проведенного исследования

Во **второй главе диссертации «Материалы и методы исследования»** подробно описывает используемые экспериментальные подходы. Даны обоснования выбора экспериментальных моделей, объёмов выборки, методов статистической обработки данных, что обеспечивает воспроизводимость и научную достоверность исследования.

В соответствии с поставленными целью и задачами, автором выбраны современные методы лабораторных исследований, позволившие получить достоверные данные.

Третья глава «Результаты собственных исследований» содержит материалы, полученные в ходе исследований по оценке эффективности приема аутопробиотиков в серии изоляционных экспериментах и экспериментах на животных. Эти материалы предваряет аналитическое исследование архивных материалов изоляционных экспериментов, осуществляемых в 70-80 годах прошлого века, где убедительно обосновывается необходимость профилактических мер по профилактике дисбиозов у испытуемых.

Применение аутопробиотиков для коррекции и восстановления микробиоценоза организма человека и животных было осуществлено в условиях наземных экспериментов, моделирующих различные условия космического полёта. «Марс-105» -

изоляционный эксперимент, проводимый в течении 105 суток и «Марс-500» - изоляционный эксперимент, проводимый в течении 520 суток, целью которых является оценка состояния здоровья и работоспособности экипажа в условиях, приближенных к марсианскому полету. Во время проведения экспериментов «Марс-105», «Марс-500», производился прием препаратов на основе аутологичных культур на основе *Enterococcus faecium*. Автором показано, что в период острой адаптации удалось избежать количественного роста условно-патогенных микроорганизмов, характерного для первых нескольких недель изоляции. При приеме препарата выявлена стабилизация и достаточно высокий показатель таких микроорганизмов как бифидобактерии, лактобациллы, непатогенные энтерококки, снижение и стабилизация на приемлемо низком уровне условно-патогенной микробиоты кишечника и верхних дыхательных путей. Эксперимент «сухая иммерсия» - исследования состояния человеческого организма в условиях имитированной невесомости. В данном исследовании при использовании кисломолочного продукта (кефир) с суспендированными аутологичными культурами лактобацилл происходило интенсивное восстановление лактобацилл и бифидобактерий. При приеме аутопробиотиков происходила оптимизация качественного состава микробиоты. В особенности обращает на себя внимание рост молочнокислых бактерий (лактобацилл и бифидобактерий). Эксперимент «Гамма-Бриз» - оценка состояния микробиоценоза кишечника обезьян (макака резус) при их экспозиции в условиях повышенного радиационного фона. Проведенные сравнительные исследования по приему аллогенных пробиотиков, и аутопробиотиков показали, что безусловное преимущество в части коррекции дисбиоза кишечника принадлежит аутопробиотикам.

Результаты исследований опубликованы в 22 печатных работах, включая 2 статьи в рецензируемых научных журналах, 7 статей в научных журналах и сборниках, тезисы 13 докладов.

Представленный экспериментальный материал обширный, использованы современные методы исследований и анализа результатов, достоверность научных положений и выводов сомнений не вызывает.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования и заключение» обобщены данные проведенного исследования и представлен подробный анализ полученных данных с использованием доказательной базы.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации и являются научно-аргументированными, соответствуют поставленным задачам и подтверждают актуальность проведенного исследования.

Список литературы оформлен по ГОСТ. Цифровые данные обработаны статистически и представлены в виде таблиц и диаграмм. Методы статистической обработки данных, используемые в работе, являются современными и корректными.

Представление научной общественности. Диссертантом совместно с научным руководителем опубликовано 32 печатные работы, включая 2 статьи в рецензируемых научных журналах, 17 статей в научных журналах и сборниках, тезисы 13 докладов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Важно отметить, что рассматриваемая проблема находится на стыке научных дисциплин, включая медицину и биологию, биофизику и химию, а полученные результаты вносят свой вклад в решение существующих проблем адаптации и симбиологии. Диссертационное исследование Усановой Нонны Альбертовны соответствует П.21 подпункт «в) переход к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных) и использования генетических данных и технологий» подраздела «Приоритеты и перспективы научно-технологического развития» раздела III. Стратегические ориентиры и возможности научно-технологического развития Указа Президента Российской Федерации от 28 февраля 2024 г. № 145 "О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». Полученные результаты могут быть востребованы для создания новых профилактических средств на основе микроорганизмов для коррекции микробиоты человека, в том числе экипажей длительных космических полетов.

Замечания по диссертационной работе.

Вместе с тем, существует ряд замечаний и вопросов, не влияющих на научную и практическую ценность выполненного исследования:

1. В тексте диссертации используется термин «дисбиоз», который корректнее было бы заменить на «дисбиоз».
2. Какие критерии использовались для отбора аутоштаммов лакто- и бифидобактерий и какие микроорганизмы подразумевались под «протективными»?
3. Какие практические рекомендации Вы могли бы сформулировать по результатам проведенной работы?

Заключение

Диссертационная работа Усановой Нонны Альбертовны на тему «Экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина является законченным квалификационным научным трудом, выполненном под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, чл.-корр. РАН В.К. Ильина в котором обосновано научная и практическая значимость – использования и применения аутопробиотиков для профилактики и коррекции микробиоценоза организма человека в измененных условиях обитания. По своей актуальности, методам и объему выполненных исследований, научному содержанию, новизне и достоверности результатов диссертационная работа Усановой Нонны Альбертовны полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №

842 от 24.09.2013 (в действующей редакции постановления Правительства РФ), применяемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Усанова Нонна Альбертовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина.

Диссертационная работа Усановой Нонны Альбертовны на тему: «Экспериментальное обоснование использования аутопробиотиков в качестве средств коррекции микрофлоры человека в условиях гермоизоляции и сухой иммерсии», автореферат и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук - обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (протокол № 9 от «27» августа 2025 г.).

Заместитель директора по научной работе, ведущий научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук - обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук,

Доктор медицинских наук (1.5.11. Микробиология),
доцент, профессор РАН

«27» августа 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН Перуновой Н.Б. заверяю:

Начальник отдела кадров ОФИЦ УрО РАН
«27» августа 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук; 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, д. 11, +7(3532)77-54-17; e-mail: ofrc@list.ru; сайт: <https://orennc.ru/>