

ОТЗЫВ

официального оппонента – кандидата медицинских наук Годовалова Анатолия Петровича на диссертационную работу Триандафиловой Галины Андреевны «Исследование биологической активности оксопроизводных азотсодержащих гетероциклических соединений с использованием микробных тест-систем», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. – Микробиология

Актуальность темы исследования.

Микробиомный состав желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) играет значительную роль в функционировании организма человека, как в норме, так и при различных патологиях. Одним из основных факторов его изменения является применение лекарственных средств. Установлено, что подавлять рост полезной микрофлоры способны не только антибиотики, но и лекарства, относящиеся к другим классам. С другой стороны, бактерии ЖКТ способны вызывать изменения структуры вещества, тем самым меняя его биологическую активность. В связи с этим актуальной становится задача изучения потенциального действия вещества на микробиомный состав кишечника еще на этапе разработки лекарства.

Бактерии *Escherichia coli* являются наиболее изученным представителем микробиома кишечника, что делает их удобным инструментом для проведения первичных исследований, а использование мутантных штаммов позволяет изучить воздействие вещества на отдельные пути метаболизма клетки.

Таким образом, не вызывает сомнения актуальность выбранной темы исследования.

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

Диссертация Г. А. Триандафиловой является цельной, законченной работой с четко поставленными целью и задачами. Научные положения,

выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и логически вытекают из анализа результатов выполненных исследований.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждается выбором адекватных методик, использованием современного оборудования и корректной статистической обработкой полученных данных.

Автором впервые изучены радикалсвязывающие и антимикробные свойства 26 соединений, относящихся к оксопроизводным азотсодержащих гетероциклических соединений (ОАГС). Выявлены соединения с высокой радикалсвязывающей активностью (РСА) в химических тестах, показана связь РСА с особенностями структуры исследуемых веществ. Благодаря использованию мутантных штаммов *E. coli* установлено, что вещества с высокой РСА не обладают антиоксидантным либо прооксидантным действием в отношении бактерий.

Выявлены соединения, обладающие бактериостатическим действием по отношению к *E. coli*, а также способностью снижать мембранный потенциал и образование биопленок. Впервые показано, что при действии СВР-384 и СВР-386 ингибирование роста *E. coli* сопровождается увеличением уровня внеклеточного глутатиона и вытеканием сульфида при действии СВР-384.

Впервые изучено влияние трех представителей ОАГС на микробиомный состав кишечника крыс. Установлено, что под действием соединения СВР-124 изменения в микробиомном составе не отличались от контрольной группы. Соединение СВР-376 вызвало значительное уменьшение количества бактерий семейства *Lactobacillaceae* и увеличение количества представителей класса *Gammaproteobacteria*. СВР-384, наоборот, снижало количество бактерий класса *Gammaproteobacteria* и увеличивало количество бактерий семейства *Akkermansiaceae*.

Научная и практическая значимость работы.

Теоретическая и практическая значимость исследования, проведенного Триандафиловой Г. А. неоспоримы, так как впервые проведено комплексное исследование ОАГС с использованием химических, микробиологических и биоинформатических методов.

Полученные данные о влиянии ОАГС на физиологические параметры роста бактерий *E. coli* и состав микробиома кишечника крыс могут служить основой для разработки на базе изученных молекул лекарственных веществ с заданными свойствами.

Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским работам. Исследование выполнено последовательно и логично. Приведены четкие формулировки цели и задач работы, обоснован выбор объектов и методов исследований. Полученные экспериментальные данные систематизированы и представлены в наглядной форме, что позволяет легко воспринимать изложенный материал. Выводы автора обоснованы и подкреплены достаточным количеством фактического материала.

Текст диссертации изложен на 150 страницах машинописного текста, включает 32 рисунка и 2 таблицы. Диссертация построена по традиционному типу и состоит из «Введения», «Обзора литературы», «Объектов и методов исследования», «Результатов», «Заключения» и «Выводов». Список литературы содержит 232 источника.

Во введении автор освещает актуальность выбранной темы диссертации, приводит четко поставленные цель и задачи, грамотно сформулированные положения, выносимые на защиту. Также автор описывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы. Отмечены степень достоверности и личный вклад автора.

В литературном обзоре подробно представлены современные представления о научной проблеме, которой посвящено исследование.

В главе «Объекты и методы исследования» приведено подробное описание методов исследования, использованных автором для решения поставленных задач.

Результаты исследования включают 5 глав, в которых приведены экспериментальные данные и их обсуждение. Использование современных химических, микробиологических, биохимических и молекулярно-генетических методов позволило провести исследование на достойном научном уровне.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, в достаточной мере опубликованы в научной печати и доложены на научных конференциях различного уровня. Список публикаций содержит 13 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Вопросы и замечания.

1. Чем объясняете выбор штаммов *E. coli*? Каким образом этот набор штаммов помогает решить поставленные задачи?

2. Учитывая положительные функции *E. coli* в желудочно-кишечном тракте, насколько целесообразно выбран этот вид в качестве тестового?

3. Чем объясняются изменения микробиома кишечника крыс, получавших экспериментальные препараты?

Заключение.

Диссертационная работа Триандафиловой Галины Андреевны, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение для прикладной микробиологии, а именно изучено воздействие ряда оксопроизводных азотсодержащих гетероциклических

соединений на ростовые характеристики бактерий *Escherichia coli* и микробиомный состав кишечника крыс, что полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842. А ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата наук по специальности 1.5.11. – Микробиология.

Официальный оппонент:
доцент кафедры микробиологии и
вирусологии, заведующий
Центральной научно-
исследовательской лабораторией
ФГБОУ ВО «Пермский
государственный медицинский
университет имени академика Е.А.
Вагнера» Минздрава России,
кандидат медицинских наук по
специальности 14.03.09 –
Клиническая иммунология,
аллергология
e-mail: AGodovalov@gmail.com

22 октября 2025 г.
Годовалов Анатолий Петрович

ФГБОУ ВО «Пермский
государственный медицинский
университет имени академика Е.А.
Вагнера»
614990, Пермский край, г. Пермь, ул.
Петропавловская, д. 26
тел.: +7 (342) 233-39-94
e-mail: psmu@psma.ru
Официальный сайт: <http://psma.ru>

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России
А. П. Годовалова заверяю:

