

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мячиной Юлии Леонидовны «Влияние метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 - Микробиология

Диссертационная работа Мячиной Ю.Л. посвящена актуальной проблеме микробиологии — механизмам межклеточного взаимодействия в системе «микробиота-хозяин» на уровне вагинального биотопа.

Актуальность темы не вызывает сомнений. Многие аспекты влияния вагинальной микробиоты на клетки хозяина изучены недостаточно. Особый интерес представляет способность метаболитов комменсальных и условно-патогенных бактерий модулировать метаболизм, выживаемость и тип гибели клеток в зависимости от их исходного состояния. Работа Мячиной Ю.Л. восполняет этот пробел, предлагая новые данные о механизмах гомеостаза и колонизационной резистентности.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций оценивается как высокая. Исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала (111 женщин) с использованием комплекса современных методов: бактериологических, молекулярно-генетических, клеточных и статистических. Методология соответствует задачам, а выводы логично вытекают из результатов и статистически доказаны.

Достоверность полученных результатов подтверждается воспроизводимостью экспериментов, использованием корректных методов статистической обработки и согласованностью данных с опубликованными результатами других исследователей, что отражено в обсуждении.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. В ходе исследования автором впервые расшифрован механизм поддержания гомеостаза вагинального биотопа, основанный на дифференцированном действии метаболитов нормобиоты на клетки хозяина. Установлено, что способность лактобацилл продуцировать пероксид водорода является ключевым фактором модуляции дегидрогеназной активности и устойчивости эпителиоцитов к окислительному стрессу, причем направленность эффекта противоположна для здоровых и ВПЧ-инфицированных клеток. Показано дозозависимое и штамм-специфичное влияние метаболитов лактобацилл на киллинговую активность нейтрофилов, коррелирующее с изменением их митохондриального потенциала. Доказано, что путресцин при бактериальном вагинозе стимулирует метаболическую активность нейтрофилов и клеток карциномы шейки матки, что открывает новые механизмы влияния дисбиоза на локальный иммунитет и развитие ВПЧ-ассоциированных патологий. На модели клеток HeLa показано, что комплекс метаболитов лактобацилл (в отличие от лактата или пероксида водорода) индуцирует апоптоз опухолевых клеток при окислительном стрессе, позволяя по-новому оценить противоопухолевый потенциал нормобиоты.

Теоретическая значимость заключается в развитии фундаментальных представлений о межклеточных взаимодействиях в системе «микробиота-клетки хозяина» и роли функционального, а не только количественного, состава микробиоты в поддержании колонизационной резистентности. Практическая значимость определяется перспективами использования полученных результатов для направленного отбора пробиотических штаммов с заданными иммуномодулирующими и противоопухолевыми свойствами для создания персонализированных схем терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний и бактериального вагиноза; разработки постбиотических препаратов на основе стандартизированных метаболитов лактобацилл; внедрения в клиническую практику методов оценки функционального состояния микробиоты (пероксидпродуцирующая активность, уровень биогенных аминов) в качестве дополнительных предикторов риска персистенции ВПЧ и прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Получен патент РФ на способ отбора лактобацилл для создания пробиотиков, что подтверждает практическую ценность работы.

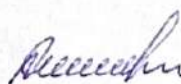
Автореферат написан четким, грамотным языком, хорошо структурирован. Основные результаты опубликованы в 4 печатных работах, в том числе в двух высокорейтинговых журналах.

В качестве замечаний и вопросов для дискуссии хотелось бы отметить следующее. Выявленная штамм-специфичность влияния метаболитов лактобацилл на клетки HeLa и нейтрофилы создает предпосылки для персонализированного подбора пробиотиков. Какие критерии, по Вашему мнению, должны быть основными при отборе штаммов для клинического применения – максимальное противоопухолевое действие, минимальное влияние на здоровые клетки или оптимальный баланс иммуномодулирующих эффектов? И каковы, на Ваш взгляд, следующие шаги в доклинических испытаниях отобранных штаммов?

Указанные вопросы не снижают общей высокой оценки работы, а лишь подчеркивают ее научную глубину и перспективность для дальнейших исследований.

Заключение: Диссертационная работа Мячиной Юлии Леонидовны по теме «Влияние метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а ее автор Мячина Юлия Леонидовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Мячиной Юлии Леонидовны «Влияние метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ОФИЦ УрО РАН РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.


(подпись)

Н. Дубашинская

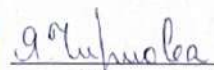
25 августа 2026 г.

Наталья Дубашинская, кандидат фармацевтических наук (14.04.01 – Технология получения лекарств); старший научный сотрудник лаборатории № 5 природных полимеров, Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – Институт высокомолекулярных соединений, 199004, г. Санкт-Петербург, В.О., Большой проспект, д. 31
Тел.+7 (981 744 51 02)
E-mail: dubashinskaya@gmail.com

Подпись заверяю:

Начальник отдела кадров




(подпись)

Я.Н. Чиркова