УТВЕРЖДАЮ
Директор
ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт»
Ю.А. Дьякова
«31» августа 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения
Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
(НИЦ «Курчатовский институт»)

Диссертационная работа Поляковой Вероники Игоревны «Нарушения микробиоценоза кишечника макак резусов в модели антибиотик-ассоциированной диареи и их коррекция методом трансплантации кишечной микробиоты» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология выполнена в лаборатории микробиологии и вирусологии Курчатовского комплекса медицинской приматологии (ККМП) Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт»).

В период подготовки диссертации соискатель Полякова В.И. работала в должности младшего научного сотрудника лаборатории инфекционной патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательского института медицинской приматологии (ФГБНУ «НИИ МП») в настоящее время реорганизованного в Курчатовский комплекс медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт». В настоящее время занимает должность научного сотрудника в лаборатории микробиологии и вирусологии (ранее лаборатория инфекционной патологии) Курчатовского комплекса медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт».

В 2017 году Полякова Вероника Игоревна окончила с отличием Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», по направлению подготовки 06.03.01 «Биология» с присвоением квалификации «Бакалавр».

В 2019 году окончила с отличием Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сочинский государственный университет» по направлению 44.04.02 «Психолого-педагогическое образование» с присвоением квалификации «Магистр».

В 2024 году окончила аспирантуру НИЦ «Курчатовский институт» по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (профиль Микробиология) с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Выдано два документа о сдаче кандидатских экзаменов: справка об обучении №963 от 14.07.2021 г. выдана ФГБОУ ВО «Сочинский государственный университет», наименование дисциплины: История и философия науки (биологические науки); справка о сдачи кандидатских экзаменов № 35.4.1-12/21170 от 09.04.2026 выдана ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт», наименование дисциплин: иностранный язык (английский), специальная дисциплина 1.5.11. Микробиология (биологические науки). Получены оценки: История и философия науки (биологические науки) – «отлично», иностранный язык (английский) – «отлично», специальная дисциплина 1.5.11. Микробиология (биологические науки) – «отлично».

Научный руководитель - Аршба Илона Мурмановна, кандидат биологических наук по специальности 03.00.07 – Микробиология, начальник лаборатории микробиологии и вирусологии Курчатовского комплекса медицинской приматологии НИЦ «Курчатовский институт».

Тема диссертации «*In vivo* моделирование кишечного биотопа макак резус» и научный руководитель к.б.н. Аршба Илона Мурмановна утверждены решением Ученого совета ФГБНУ «НИИ МП» (протокол №8 от 02.10.2020 г.).

Решением научно-технического совета Курчатовского комплекса НБИКС-природноподобных технологий НИЦ «Курчатовский институт» (протокол №109-7прНТС от 26.05.2026 г.) тема диссертационной работы изменена и утверждена в следующей редакции: «Нарушения микробиоценоза кишечника макак резусов в модели антибиотик-ассоциированной диареи и их коррекция методом трансплантации кишечной микробиоты».

По итогам очного рассмотрения и обсуждения диссертации на заседании Научно-технического совета Курчатовского комплекса НБИКС-природноподобных технологий НИЦ «Курчатовский институт» принято следующее заключение.

Актуальность темы исследования

В диссертационной работе В.И. Поляковой представлены результаты экспериментального исследования, посвященного изучению нарушений микробиоценоза кишечника макак резусов в модели антибиотик-ассоциированной диареи и их коррекции методом трансплантации кишечной микробиоты.

Изучение микробиоты живых организмов сохраняет фундаментальное значение. Объектом наибольшего числа работ для врачей и ученых различных специальностей остается кишечная микробиота человека, которая является самой многочисленной и наиболее разнообразной, если сравнивать ее с микробиотой других локусов организм. Индигенную кишечную микробиоту можно охарактеризовать как эволюционно сформировавшуюся экосистему, включающую разнообразные симбиотические микроорганизмы. Эти микросимбионты поддерживают биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека. Микробиота кишечника весьма лабильна и подвержена количественно-качественным изменениям, иногда очень стойким (дисбиоз), под действием различных факторов.

В настоящее время накапливается все больше сведений о важном значении применения пробиотиков, а также трансплантации кишечной микробиоты (ТКМ) для лечения синдрома раздраженной толстой кишки, синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), метаболического синдрома, антибиотик-ассоциированной диареи, иммуноопосредованных заболеваний кишечника и ряда других патологических состояний человека.

Микробиота кишечника обезьян обладает высоким сходством с микробиотой человека. Приматы из-за сходства важнейших анатомо-физиологических систем с человеческими считаются лучшей животной моделью в медико-биологических экспериментах для изучения механизмов, участвующих в остром и хроническом воспалении. Обезьяны подвержены практически всем бактериальным, вирусным и паразитарным заболеваниям, которыми страдают люди. Согласно имеющимся данным, к нарушениям микробиоценоза кишечника обезьян, как и человека, приводят следующие причины: эмоциональный стресс, несоблюдение диеты, применение антибиотиков, индуцированные иммунодефициты, а также острые и хронические кишечные инфекции различной этиологии.

Для оценки безвредности и эффективности разрабатываемых микробных препаратов медицинского назначения, предлагаемых для нормализации кишечного микробиоценоза обезьяны, служат адекватным биообъектом – благодаря сходству с человеком по количественному и качественному составу нормофлоры кишечника, а также по причинам и механизмам развития дисбиозов.

Понимание особенностей кишечной микробиоты обезьян приобретает критическую важность для корректной интерпретации экспериментальных данных и обеспечения воспроизводимости результатов.

Цель и задачи

Целью работы Поляковой В.И. являлся анализ нарушений таксономического состава микробиоценоза кишечника макак резусов в модели антибиотик-ассоциированной диареи с оценкой эффективности их коррекции методом трансплантации кишечной микробиоты.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучение состава кишечной микробиоты клинически здоровых особей макак резусов различного возраста и пола.
2. Анализ изменений таксономического состава кишечной микробиоты макак резусов на модели антибиотик-ассоциированной диареи.
3. Оценка эффективности коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника макак резусов при антибиотик-ассоциированной диареи методом трансплантации кишечной микробиоты.

Научная новизна работы

Впервые комплексно оценены возрастные и половые особенности кишечной микробиоты клинически здоровых особей макак резусов методами ПЦР-РВ и метагеномного секвенирования гена 16S рРНК. Подтверждено доминирование представителей фил *Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteriota*; установлены референсные интервалы основных таксонов кишечной микробиоты и ее онтогенетические (возрастные) тренды – снижение *Lactobacillus* spp. и *Escherichia coli,* рост *Bacteroides* spp. на фоне относительной стабильности общей бактериальной массы и количества *Faecalibacterium prausnitzii.* С учетом возраста установлено, что у самок по сравнению с самцами: высокий уровень общей бактериальной массы отмечен у детенышей (до 1 года) и старых особей (26-34 года); у особей среднего возраста (15-20 лет) были выше уровни *Lactobacillus* spp.; как у детенышей, так и у особей среднего возраста зафиксированы высокие уровни *Escherichia coli* и *Bacteroides* spp., при этом у первых отношение *Bacteroides fragilis* group / *Faecalibacterium prausnitzii* было достоверно выше.

Разработана модель антибиотик-ассоциированной диареи у макак резусов, индуцированная комбинацией цефиксима и амоксиклава, которая характеризуется дисбиотическими нарушениями микробиоценоза кишечника в виде: снижения общей бактериальной массы и количества *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii,* увеличения уровня *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp. и соотношения *Bacteroides fragilis* group / *Faecalibacterium prausnitzii*.

Впервые показана эффективность коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника макак резусов с антибиотико-ассоциированной диареей методом трансплантации кишечной микробиоты.

Теоретическая и практическая значимость работы

Значимость работы заключается в том, что установленные возрастные референсные интервалы и половые различия ключевых таксонов кишечной микробиоты клинически здоровых особей макак резусов могут служить основой для оценки состояния микробиоценоза кишечника у обезьян и его изменений, в том числе, при патологических состояниях и/или воздействии на животных различных факторах в модельных экспериментах. Разработанная модель антибиотик-ассоциированной диареи на макаках резусах позволяет оценить характер изменений микробиоценоза кишечника и возможность их коррекции методом трансплантации кишечной микробиоты. Обоснованы критерии отбора потенциальных доноров кишечной микробиоты на основе данных скрининга, охватывающие комплексный перечень диагностических показателей. Разработаны модифицированные кишечнорастворимые капсулы для перорального введения донорской кишечной микробиоты у обезьян. Для «адресной» доставки суспензии донорской микробиоты непосредственно в двенадцатиперстную кишку лабораторных приматов обосновано использование зондовой гастроскопии.

Методология и методы исследования

В основе научной работы положен принцип изучения и анализа таксономической структуры и количественных параметров кишечной микробиоты макак резусов. Для достижения поставленной цели и решения задач использовали бактериологические, молекулярно-генетические (ПЦР-РВ, секвенирование гена 16S рРНК), клинические, лабораторные, биоинформатические и статистические методы (U-критерий Манна-Уитни, метод Брея-Кертиса, критерий Фридмана, критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Данна для множественных сравнений). Статистическая обработка и визуализация данных выполнена с использованием программ OriginPro 8.6, Python3 и R.

Связь с планом основных работ учреждения

Диссертация выполнена в рамках НИР ККМП НИЦ «Курчатовский институт»: 1ф-МП.2.1 «Разработка моделей наиболее значимых вирусных инфекций человека на лабораторных приматах с целью изучения нерешенных вопросов патогенеза и иммуногенеза, а также испытания разрабатываемых средств профилактики и лечения, включая изучение микробиома кишечника» (2023-2025 г., рег.№ 123122600030-8); 1ф-МП.1 «Комплексные исследования физиологии, а также этиологии и патогенеза заболеваний обезьян различных видов, возраста пола» (2025-2027 г., рег.№ 125070407927-8).

Личный вклад автора

Все результаты, представленные в работе, получены лично автором или при ее непосредственном участии. Поляковой В.И. самостоятельно проведен обзор литературы по теме исследования. Не вызывает сомнений практический вклад автора в исследование, разработку дизайна исследования, сбор и обработку биологического материала, проведение микробиологических и молекулярно-генетических исследований, анализ таксономического состава

микробиоты толстого кишечника, статистическую обработку данных и интерпретацию полученных результатов.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов диссертации основана на достаточном объеме выборки изученных материалов, использовании в работе современных методов исследования (ПЦР-РВ, секвенирование) и программного обеспечения для статистической обработки данных (программа OriginPro 8.6, Python3 и R.).

Соответствие содержания диссертации специальности и отрасли науки, по которой она рекомендуется к защите

Представленная диссертационная и опубликованные по ее результатам материалы соответствуют специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки). Направление исследования соответствует пунктам паспорта специальности 1.5.11. Микробиология:

11. Геномный и метагеномный анализ микроорганизмов и их сообществ;

13. Симбиотические микробные сообщества, в том числе микробиота человека и животных.

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени

Основные положения диссертационного исследования в достаточной степени отражены в 10 печатных работах соискателя, в том числе в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, из которых 4 опубликованы в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России и 5 публикаций в сборниках материалов всероссийских и международных конференций.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: Юбилейной научно-практической конференции: «ИЭПиТ 2022. Вчера, сегодня, завтра». Актуальные вопросы экспериментальной биологии и медицины (ноябрь 2022 г., г. Сухум, Абхазия); Научно-практической конференции «Биоресурсные коллекции. Современное состояние и потенциал для создания новых технологий и инновационной продукции в Российской Федерации» (ноябрь 2022 г., г. Сочи); VIII Национальном конгрессе бактериологов (сентябрь 2023 г., г. Москва); II научно-практической конференции «Биоресурсные коллекции: современное состояние и потенциал для создания новых технологий и инновационной продукции в Российской Федерации», в рамках Международного форума природоподобных технологий (октябрь 2023 г., г. Москва).

Основные публикации по теме диссертации

Список статей, опубликованных по теме диссертационной работы:

1. Полякова, В. И. Исследования микробиоты кишечника у обезьян разного возраста / В. И. Полякова, И. М. Аршба // Бактериология. – 2024. – Т. 9. – № 1. – С. 46□51. DOI:10.20953/2500-1027-2024-1-46-51

2. Melikhova, A. V. Biotechnological and microbiological aspects of development of capsule form for fecal microbiota transplantation / A. V. Melikhova, E. N. Ilina, D. Y. Mokhirev, Y. D. Benediktova, A. V. Pavlenko, V. I. Polyakova, E. V. Cherkashina, K. V. Simavonyan, I. M. Arshba // World Journal of Advanced Research and Reviews. – 2024. – Vol. 24. – № 2. – P. 682□689. – DOI: 10.30574/wjarr.2024.24.2.3290

3. Полякова, В. И. Возрастные особенности композиции микробиоты кишечника макак резусов, содержащихся в условиях неволи / В. И. Полякова, Д. В. Кривонос, К. М. Климина и др. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2024. – Т. 42. – № 3. – С. 22□28. – DOI:10.17116/molgen20244203122

4. Полякова, В. И. Референсные значения показателей кишечной микробиоты макак резусов, установленные методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / В. И. Полякова, А. П. Пушкарев, А. В. Демерчян, И. М. Аршба, А. В. Попов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2026. – Т. 103. – № 2. – С. 279□289. – DOI: 10.36233/0372-9311-793

5. Полякова, В. И. Применение кишечнорастворимых капсул для пероральной трансплантации микробиоты кишечника на макаках резусах (*Macaca mulatta*) / В.И. Полякова, А.В. Демерчян, Е.И. Мухаметзянова, М.А. Котова, И.М. Аршба. // Бактериология. – 2026. – Т. 11. – № 2. – С.30-38. – DOI:10.20953/2500-1027-2026-2-30-38

Тезисы докладов в материалах конференций:

6. Полякова, В. И. Микробиота толстого кишечника здоровых макак резусов / В. И. Полякова, И. М. Аршба, Е. Н. Ильина, С. В. Орлов // Материалы Юбилейной научно-практической конференции: «ИЭПиТ 2022. Вчера, сегодня, завтра». Актуальные вопросы экспериментальной биологии и медицины, 26□28 нояб. 2022 г. – Сухум, 2022. – С. 263□268.

7. Полякова, В. И. Изучение микробиоты толстого кишечника на модели макак резус / В. И. Полякова, И. М. Аршба, Е. Н. Ильина // Сборник тезисов научно-практической конференции «Биоресурсные коллекции. Современное состояние и потенциал для создания новых технологий и инновационной продукции в Российской Федерации», 23□25 нояб. 2022 г. – Сочи, 2022. – С. 26-27.

8. Полякова, В. И. Изучение микробиоты кишечника методом 16S рРНК метагеномного секвенирования на модели макак-резус / В. И. Полякова, Д. В. Кривонос, Е. В. Корнеенко, Л. Н. Пенкин, А. С. Сперанская, И. М. Аршба, Е. Н. Ильина // Материалы VIII Национального конгресса бактериологов, 27□28 сент. 2023 г. – Москва, 2023. – С. 102□103.

9. Полякова, В. И. Возрастные особенности микробиоты кишечника макак резусов / В. И. Полякова, И. М. Аршба, Е. Н. Ильина, А. В. Демерчян //

Материалы II Научно-практической конференции «Биоресурсные коллекции: современное состояние и потенциал для создания новых технологий и инновационной продукции в Российской Федерации»: сборник трудов Курчатовского геномного форума. – Москва, 2023. – С. 145-146.

10. Мелихова, А. В. Биотехнологические и микробиологические аспекты разработки капсульной формы для трансплантации кишечной микробиоты / А. В. Мелихова, Е. Н. Ильина, Д. Ю. Мохирев, Я. Д. Бенедиктова, В. И. Полякова, Е. В. Черкашина, К. В. Симавонян, И. М. Аршба // Жизнеобеспечение при критических состояниях: сборник тезисов XXVI Всероссийской конференции с международным участием. – Москва, 2024. – С. 134□135.

Соблюдения этических норм и возможность открытого доступа

В исследовании были использованы обезьяны вида *Macaca mulatta* (макаки резусы). Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и требования Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных целей, ETS №123 и Директивы №2010 /63/ EU, принятой Европейским Парламентом 22 сентября 2010г. Разрешение на проведение работ было получено от: 1. Комитета по Биоэтике ФГБНУ «НИИ Медицинской Приматологии», который работает в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом организации (ФГБНУ «НИИ МП») – №91 от 12.04.21г. 2. Локальной этической комиссии по вопросам биомедицинских исследований НИЦ "Курчатовский институт», который работает в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации. Протокол исследования одобрен Локальной этической комиссией НИЦ "Курчатовский институт" – №2ПР от 20.02.24г.

Диссертация соответствует требованиям, установленным пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства России от 18 марта 2023 г. № 415). В диссертации соискатель ссылается на все источники правомерного заимствования материалов или отдельных результатов и их авторов.

В диссертации не содержатся сведения или информация с ограниченным доступом, материалы не попадают под действие экспортного контроля (Экспертное заключение ФГБУ «НИЦ «Курчатовский институт» №42-03/2340 от 27.08.26 г.)

Заключение

Диссертационная работа Поляковой Вероники Игоревны на тему «Нарушения микробиоценоза кишечника макак резусов в модели антибиотик-ассоциированной диареи и их коррекция методом трансплантации кишечной микробиоты» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология является завершенным научным трудом и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно пп. 9-11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции).

Диссертация Поляковой Вероники Игоревны «Нарушения микробиоценоза кишечника макак резусов в модели антибиотик-ассоциированной диареи и их коррекция методом трансплантации кишечной микробиоты» рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Заключение принято на заседании Научно-технического совета Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий НИЦ «Курчатовский институт».

На заседании присутствовало на заседании 32 чел. Результаты голосования: «за» – 32 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. Протокол №109-7прНТС от «26» мая 2026 г.

Заместитель председателя
Научно-технического совета
КК НБИКС-ПТ
НИЦ «Курчатовский институт» _____ / П.К. Кашкаров, доктор физико-математических наук, профессор

Ученый секретарь
Научно-технического совета
КК НБИКС-ПТ
НИЦ «Курчатовский институт» _____ / В.А. Демин, доктор физико-математических наук

Подписи П.К. Кашкарова и В.А. Демина заверяю
Заместитель директора -
главный ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт» _____ / О.А. Алексеева

123182 Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1
Телефон: +7 (499) 196–95–39
Электронная почта: nrcki@nrcki.ru