ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.445.01 по научной специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки, медицинские науки), созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (далее – Совет) по диссертации Мячиной Юлии Леонидовны на тему «Влияние метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Аттестационное дело №_____

Решение совета по защите диссертаций 24.1.445.01

от 29 сентября 2026 г. № 10

О присуждении Мячиной Юлии Леонидовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина» по специальности 1.5.11. Микробиология принята к защите 17.06.2026 г., протокол № 31 советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.445.01 по научной специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки, медицинские науки), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 460014, г. Оренбург, ул. Набережная, д. 29, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 479/нк от 22.03.2023 г.

Соискатель Мячина Юлия Леонидовна, «9» октября 1997 года рождения. В 2019 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный университет» по программе бакалавриата по направлению подготовки 06.03.01. Биология (профиль образовательной программы: Микробиология), а в 2021 г. - по программе магистратуры по направлению подготовки 06.04.01. Биология (профиль образовательной программы: Микробиология и вирусология).

Мячина Ю. Л. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (ФГБУН ОФИЦ УрО РАН) по специальности 1.5.11. Микробиология, направлению «биологические науки» с 30.09.2021 по 28.08.2025 г. Сдала кандидатские экзамены в полном объеме, что подтверждается свидетельством об окончании аспирантуры № 0004 от 18.09.2025 г., в котором указано, что сданы кандидатские экзамены по иностранному языку (английский) и научной специальности (1.5.11. Микробиология) с оценками «отлично», истории и

философии науки (биологические науки) с оценкой «хорошо». Успешно прошла итоговую аттестацию (Протокол № 9 от 27.08.2025 г.).

В период подготовки диссертации соискатель Мячина Юлия Леонидовна работала в лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук (ИКВС УрО РАН) - обособленного структурного подразделения ФГБУН ОФИЦ УрО РАН в должности старшего лаборанта с декабря 2020 г. по август 2021 г., в должности младшего научного сотрудника той же лаборатории - с сентября 2021 г. по июнь 2026 г. С июля 2026 г. по настоящее время работает в должности научного сотрудника лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ИКВС УрО РАН - обособленного структурного подразделения ФГБУН ОФИЦ УрО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ИКВС УрО РАН - обособленного структурного подразделения ОФИЦ УрО РАН.

Научный руководитель: Сгибнев Андрей Викторович - доктор биологических наук (1.5.11. Микробиология), доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ИКВС УрО РАН - обособленного структурного подразделения ФГБУН ОФИЦ УрО РАН. Публикации д.б.н., доцента Сгибнева А.В. соответствуют паспорту специальности 1.5.11. Микробиология.

Официальные оппоненты: Ворошилина Екатерина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор (1.5.11. Микробиология), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, заведующий кафедрой; **Николенко Марина Викторовна**, доктор биологических наук, доцент (1.5.11. Микробиология), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория микробиома, регенеративной медицины и клеточных технологий, заведующий лабораторией; кафедра микробиологии, профессор.

Все оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России).

В своем **положительном отзыве**, утвержденном и.о. генерального директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, академиком РАН, д.м.н., профессором Сухих Геннадием Тихоновичем и составленном членом-корреспондентом РАН, д.м.н., профессором Припутневич Татьяной Валерьевной, указано, что диссертация Мячиной Ю.Л. «Влияние

метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - расшифровки механизмов модуляции метаболической активности, митохондриальной функции и типа клеточной гибели клеток хозяина под влиянием метаболитов вагинальной микробиоты, с учетом различий в исходном статусе клеток. Полученные результаты имеют существенное значения для развития фундаментальной микробиологии и открывают новые перспективы для создания постбиотических препаратов и персонализированных подходов к терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний и бактериального вагиноза. Диссертационная работа Мячиной Юлии Леонидовны полностью отвечает требованиям 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Мячина Юлия Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология. Отзыв обсужден и одобрен на заседании института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 9 от 1 сентября 2026 г.).

Соискатель имеет 4 опубликованные работы по теме диссертации, из них 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, что соответствует требованиям пункта 13 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции) и Рекомендации ВАК Министерства науки и высшего образования РФ от 26 октября 2022 г. № 2-нл/1, а также 1 статья РИНЦ и 1 патент на изобретение РФ. Общий объем опубликованных по теме работ - 32 страницы (1,28 п.л.). Авторский вклад – 54,4%.

Основные работы:

1. Мячина Ю.Л., Сгибнев А.В., Черкасова Ю.И. Влияние метаболитов вагинальных лактобацилл на функционирование нейтрофилов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Т. 178. – № 12. – 730-735с. [Web of Science Q4, Scopus Q3]; **2.** Myachina, Y., Sgibnev A. The Effect of Cell-Free Metabolites of Vaginal Lactobacilli on HeLa Cells Is Independent of Lactic Acid Concentration // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – V. 26, №. 24. – P. 11929. [Web of Science Q1, Scopus Q1]; **3.** Мячина Ю.Л., Сгибнев А.В. Влияние численности лактобацилл и их способности продуцировать пероксид водорода на метаболизм вагинальных эпителиоцитов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2026. – № 1. – 9 с. [РИНЦ, БС 4 уровень]; **4.** Патент № 2856925 Российская Федерация, МПК C12Q 1/02, C12N 1/20, C12R 1/225. Способ отбора лактобацилл для создания пробиотиков, способных снижать количество жизнеспособных клеток карциномы шейки матки: № 2025103399/10 (008990): заявл. 17.02.2025: дата гос. регистрации 25.02.2026 / Мячина Ю. Л., Сгибнев А. В. – 6 с.

Все заявленные Мячиной Ю.Л. научные работы по теме диссертации являются подлинными, достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями, а также наличием публикаций в информационных системах РИНЦ, Scopus и Web of Science. В публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В заключении об оригинальности диссертационной работы Мячиной Ю.Л. от 09.06.2026 г. №3, подготовленном с использованием системы «Антиплагиат. Эксперт», отмечено, что в диссертации Мячиной Ю.Л. заимствования являются правомерными и корректными, самоцитирование носит добросовестный характер.

На автореферат Мячиной Ю.Л. поступили отзывы от:

1) кандидата фармацевтических наук **Дубашинской Натальи Вадимовны -** старшего научного сотрудника лаборатории №5 природных полимеров, филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Отзыв содержит вопросы: **1.** «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?»; **2.** «И каковы, на Ваш взгляд, следующие шаги в доклинических испытаниях отобранных штаммов?»;

2) доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Башкортостан **Туйгунова Марселя Маратовича** - заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв содержит вопросы: **1.** «В работе показано, что комплекс нативных метаболитов лактобацилл индуцирует апоптоз клеток HeLa, в отличие от чистых лактата и пероксида водорода, которые вызывают некроз. Какие именно компоненты метаболома, по вашему мнению, ответственны за этот синергический эффект, и планируете ли вы дальнейшее изучение его механизмов?»; **2.** «Какие конкретные механизмы, на ваш взгляд, лежат в основе противоположного влияния пероксидпродуцирующих лактобацилл на устойчивость к окислительному стрессу здоровых и ВПЧ-инфицированных эпителиоцитов?»;

3) доктора медицинских наук **Барышевой Елены Сергеевны** – заведующего кафедрой биохимии и микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко». Отзыв содержит вопросы: **1.** «Каковы были концентрации нативных метаболитов лактобацилл, используемые в экспериментах, и как они соотносятся с реально достижимыми концентрациями *in vivo* в вагинальном биотопе?»; **2.** «В работе показано дозозависимое влияние метаболитов лактобацилл на нейтрофилы – определялся ли химический состав метаболитов (метаболом) конкретных штаммов, и если да, то какие компоненты, помимо лактата и пероксида водорода, были идентифицированы как функционально значимые?».

В отзывах отмечена актуальность изучаемой проблемы, научная новизна, практическая значимость исследования и его соответствие требованиям пп. 9-11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции).

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области исследования микробиоты различных биотопов организма человека, в том числе вагинального и кишечного микробиоценозов, а также изучения симбиотических отношений микробиоты и человека, наличием большого количества публикаций в данной отрасли науки. Их высокая квалификация позволяет объективно оценить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

выявлены особенности влияния метаболитов вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина, характеризующиеся дифференцированным воздействием на метаболическую активность, устойчивость к окислительному стрессу и тип клеточной гибели эпителиоцитов и нейтрофилов в зависимости от их исходного статуса (здоровые, ВПЧ-инфицированные, трансформированные);

показано, что ключевым фактором, определяющим направленность метаболических эффектов, является способность лактобацилл продуцировать пероксид водорода, при этом эффекты противоположны для здоровых и ВПЧ-инфицированных эпителиоцитов: пероксидпродуцирующие штаммы повышают устойчивость здоровых клеток к окислительному стрессу, но снижают выживаемость ВПЧ-инфицированных;

установлено, что внеклеточные метаболиты лактобацилл оказывают дозозависимое и штамм-специфичное влияние на киллинговую активность нейтрофилов, которое коррелирует с изменением их митохондриального потенциала и дегидрогеназной активности, а биогенные амины, продуцируемые при бактериальном вагинозе, стимулируют метаболическую активность нейтрофилов и клеток карциномы шейки матки;

разработано теоретическое положение о том, что комплекс метаболитов лактобацилл индуцирует апоптотический тип гибели опухолевых клеток при окислительном стрессе, что указывает на наличие синергических эффектов компонентов метаболома и раскрывает новые механизмы противоопухолевого потенциала вагинальной нормобиоты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

внесен вклад в понимание механизмов поддержания гомеостаза вагинального биотопа, основанных на способности доминирующих представителей вагинальной микробиоты модулировать функциональное состояние клеток хозяина через регуляцию их метаболической активности;

расширены представления о роли метаболитов комменсальной и условно-патогенной микробиоты в модуляции энергетического метаболизма и митохондриальной функции эпителиальных и иммунных клеток, что имеет

фундаментальное значение для понимания механизмов колонизационной резистентности биотопа;

сформулировано теоретическое положение о том, что направленность эффектов микробных метаболитов (стимуляция или ингибирование, апоптоз или некроз) зависит от исходного статуса клеток-мишеней, что позволяет рассматривать вагинальную микробиоту как специфичный регулятор клеточного гомеостаза и локального воспаления;

установлен комплекс факторов защиты вагинального биотопа, реализующийся за счет антимикробной активности вагинальных лактобацилл и их влияния на метаболическую и киллинговую активность нейтрофилов.

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования, включающий:

бактериологические, биохимические, молекулярно-генетические методы исследования, методы культивирования клеток (первичных эпителиоцитов, нейтрофилов, клеточных линий), а также современные методы люминесцентной микроскопии и статистического анализа данных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

обоснована целесообразность разработки постбиотических препаратов на основе стандартизированных по содержанию лактата и пероксида водорода нативных метаболитов лактобацилл для комплексного лечения и профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и бактериального вагиноза;

показана специфичность влияния штаммов на метаболическую активность клеток карциномы шейки матки и нейтрофилов, что создает предпосылки для направленного отбора пробиотических штаммов с заданными иммуномодулирующими и противоопухолевыми свойствами;

выявленная способность биогенных аминов повышать метаболическую активность и выживаемость ВПЧ-инфицированных эпителиоцитов при окислительном стрессе указывает на возможность использования уровня биогенных аминов в качестве дополнительного диагностического маркера риска персистенции ВПЧ и прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии (патент РФ № 2856925).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

идея основана на обширном анализе опубликованных экспериментальных и теоретических данных, посвященных изучению взаимодействия вагинальной микробиоты и клеток хозяина;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено соответствие авторских результатов основным положениям и фундаментальным знаниям современной микробиологии и биологии;

результаты диссертации получены на сертифицированном оборудовании, являются воспроизводимыми, а достоверность полученных расчетов подтверждается статистическими методами анализа. Все исследования проводились как минимум в трех биологических репликах. Для проведения статистического анализа использовались актуальные программы и алгоритмы,

рекомендованные для конкретного типа полученных данных (критерий Колмогорова–Смирнова, точный критерий Фишера, критерий Манна–Уитни, t-критерий Стьюдента, двухфакторный дисперсионный анализ);

материалы диссертации **были апробированы** на всероссийских и международных конференциях и прошли **внешнее рецензирование** при публикации статей в рецензируемых журналах (Scopus, Web of Science).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Все этапы диссертационного исследования, включая формулирование основной идеи, планирование работы, формулировка цели и задач, определение методологии и общей концепции, выбор методов исследования, проведение экспериментов, анализ полученных данных, проводились лично или при непосредственном участии автора. Получение и интерпретация экспериментальных данных, анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялось соискателем лично.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были. Соискатель Мячина Ю.Л. развернуто и полно ответила на задаваемые ей в ходе заседания уточняющие вопросы.

На заседании 29 сентября 2026 г. совет по защите диссертаций 24.1.445.01 принял решение присудить Мячиной Юлии Леонидовне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология за решение научной задачи по изучению влияния вагинальной микробиоты на функциональное состояние клеток хозяина, что имеет существенное значение для микробиологии.

При проведении тайного голосования Совет в количестве 11 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав Совета, проголосовали: за - 11, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Подписи:

Председатель заседания
Председатель Совета
д.м.н., доцент, академик РАН Черкасов С.В. _____

Ученый секретарь Совета,
д.м.н., доцент Перунова Н.Б. _____

«29» сентября 2026 г.