

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Морозова Сергея Владимировича на диссертационную работу Гурман Юлии Валерьевны на тему: «Влияние гамма-аминомасляной кислоты на адаптационную перестройку функционального состояния тонкой кишки при стрессе», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.023.01 на базе ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность данного исследования не вызывает сомнений, поскольку в условиях современного общества проблема стресса приобретает острейший характер. В качестве модели стресса автор выбрал модель длительной пищевой депривации, которая характеризуется эндокринно - метаболическими перестройками, происходящими в ответ на лишение пищи.

Пищеварительная система является чрезвычайно чувствительной к стрессовым факторам, что проявляется в первую очередь нарушениями функционального состояния желудочно-кишечного тракта: его секреторной, моторной, переваривающей и всасывательной активностью, а также изменением микробиоценоза. При длительном голодании снижается скорость обновления эпителиальных клеток, а также уменьшается миграция клеток из крипт в кончики ворсинок, отмечается уменьшение массы слизистой оболочки тонкой кишки. Также наблюдается снижение секреции слизи энтероцитами, следствием этого является изменение видового состава кишечной микробиоты. При этом изменения микробиоты могут быть обусловлены и нарушениями моторной функции кишечника. До настоящего времени ряд вопросов оставался открытым: как долго сохраняется периодическая межпищеварительная моторная активность тонкой кишки при длительной пищевой депривации и какие особенности перестройки ритма происходят при адаптации к эндогенному питанию.

ИМБП ВХ, № 08/1912  
от «20» 05 2026 г.

Роль гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в противодействии стрессу, тревоге и депрессии хорошо изучена и является основанием для включения в состав рациона питания обогащенных этим биологически активным веществом пищевых продуктов и напитков как альтернативы фармакотерапии. Кроме того, доказано, что ГАМК обладает антигипертензивным, антидиабетическим, антиоксидантным и противовоспалительным действием.

Тем не менее, несмотря на доказанный защитный потенциал ГАМК, ее влияние на функциональное состояние кишечника в условиях стресса, остается мало исследованным.

### **СООТВЕТСТВИЕ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

Диссертационная работа соответствует специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных» (биологические науки): (направления исследований: №3; №4; №11).

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Впервые выявлены стадии адаптационной перестройки ритма периодической электрической активности тонкой кишки при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией.

В хронических экспериментах установлено, что модулирующее влияние ГАМК на межпищеварительную периодическую электрическую активность тонкой кишки связано с воздействием на холинергические и нитрергические пути.

Впервые установлено, что введение ГАМК на разных стадиях пищевой депривации приводит к сохранению ритма периодической электрической активности тонкой кишки с уменьшением циклов мигрирующего миоэлектрического комплекса.

Впервые при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией обнаружено, что введение ГАМК приводит к ограничению развития стресс реакции, а также выявлена эффективность ГАМК в нормализации численности лакто- и бифидобактерий в слепой кишке.

### **НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Теоретическая значимость работы определяется тем, что в ней впервые определены стадии адаптационной перестройки ритма периодической электрической активности тонкой кишки при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией. Установлена роль холинергических и нитрергических механизмов в модулирующем влиянии ГАМК на межпищеварительную периодическую электрическую активность тонкой кишки.

Полученные данные, помимо теоретической значимости, могут иметь практическое применение при разработке комплекса лечебных мероприятий с включением ГАМК с целью коррекции нарушений моторной функции тонкой кишки и микробиоценоза, а также в качестве гастропротекторного средства для защиты слизистой оболочки желудка от развития стрессорных эрозивных повреждений. Также полученные данные могут быть использованы при преподавании соответствующих разделов физиологии в ВУЗах.

### **СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЯ**

На основании анализа 333 электромиограмм тонкой кишки, зарегистрированных в хронических экспериментах на здоровых животных, установлено, что введение ГАМК здоровым животным приводит к стимуляции нерегулярной и подавлению регулярной электрической активности тонкой кишки; модулирующее влияние ГАМК на межпищеварительную периодическую электрическую активность тонкой кишки связано с воздействием на холинергические и нитрергические пути.

Выявление стадий адаптационных изменений электрической активности тонкой кишки при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией осуществлено на основе анализа 360 электромиограмм тонкой кишки. По результатам анализа электромиограмм были выделены 3 стадии адаптационных изменений электрической активности тонкой кишки при стрессе, вызванном длительной пищевой депривацией. На 1 стадии (1 – 3 сутки) периодичность циклов сохраняется, однако циклы становятся более редкими (до трех в час), что сопровождается уменьшением продолжительности регулярной активности. На 2 стадии (4 – 6 сутки) исчезает ММК тонкой кишки, регистрируется нерегулярная и регулярная активность. На 3 стадии (7 – 9 сутки) пищевой депривации преимущественно наблюдается нерегулярная активность с периодами покоя; исчезает электрическая регулярная активность тонкой кишки.

В экспериментах по изучению состояния микробиоты кишечника, уровня метаболизма и органов маркеров стресса на разных стадиях длительной пищевой депривации выявлено: снижение биохимических показателей крови, отражающих состояние белкового, углеводного и жирового обмена; последовательный и усиливающийся (от 1 к 3 стадии) ответ со стороны органов-маркеров стресса, что проявлялось гипертрофией надпочечников, инволюцией тимуса и развитием эрозивного повреждения слизистой оболочки желудка, связанного с нарушением кровоснабжения; изменение качественного и количественного состава микробиоты слепой кишки, в том числе снижение численности лакто- и бифидобактерий на 2 порядка.

Оценка влияния ГАМК на электрическую активность тонкой кишки, состояния микробиоты кишечника, уровня метаболизма и органов маркеров стресса выполнена на различных стадиях длительной пищевой депривации. На основании анализа 486 электромиограмм тонкой кишки установлено, что введение ГАМК приводит к сохранению ритма периодической электрической активности тонкой кишки с уменьшением циклов мигрирующего

миоэлектрического комплекса до трех в час. При введении ГАМК на разных стадиях пищевой депривации показатели белкового, углеводного и жирового обмена остаются сниженными. Обнаружено стресс-протективное действие ГАМК, выражающееся в тенденции к снижению реакции со стороны надпочечников, отсутствию реакции со стороны тимуса и слизистой оболочки желудка. Выявлено нормализующее действие ГАМК на численность лакто- и бифидобактерий в слепой кишке.

Результаты диссертационного исследования соответствуют основным положениям, выносимым на защиту. Выводы отвечают цели и задачам, основаны на тщательном анализе достаточного количества экспериментальных данных.

### **СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертационная работа Гурман Юлии Валерьевны построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка цитированной литературы. Список литературы включает 171 источник, из них 49 отечественных и 122 зарубежных. Текст диссертации изложен на 136 страницах, иллюстрирован 23 таблицами и 32 рисунками.

Во «Введении» автор обосновывает актуальность темы исследования, формулирует цель и задачи исследования. Также во введении представлены три положения, выносимые на защиту, отражены научная новизна, практическая значимость работы и сведения о личном вкладе автора, а также представлены сведения об апробации результатов.

В главе «Обзор литературы», состоящий из двух разделов, автор дает характеристику изучаемой проблемы. В первом разделе автор проанализировал актуальные на данный момент сведения о физиологической адаптации организма, происходящей в организме в условиях длительной

пищевой депривации. Во втором разделе обзора литературы приведены ключевые аспекты организации ГАМКергической системы в желудочно-кишечном тракте, а также данные о влиянии ГАМК на метаболические процессы, моторику кишечника и состав кишечной микробиоты.

В главе «Материалы и методы» автор в полной мере приводит информацию о материале исследования с подробным описанием серий экспериментов. В работе использованы электрофизиологические, биохимические, микробиологические и гистологические методы исследования. Впечатляет огромный объем электрофизиологических исследований – 1179 зарегистрированных электромиограмм кишечника. Статистический анализ данных выполнен корректно с использованием основных непараметрических критериев.

Последующие три главы содержат результаты экспериментальных исследований, в которых автор придерживается последовательной серии экспериментов, достигая поставленных задач и подходя к основной цели работы. Полученные данные подробно описаны, а также в работе приведены обсуждения, в котором автор рассуждает о полученных данных, опираясь на опубликованные научные работы других исследователей. В работе представлены информативные рисунки, графики и таблицы.

В разделе «Заключение» автор подводит итоги проделанной работы и проводит их сравнение с данными других авторов. «Выводы» и практические рекомендации являются логическим завершением диссертационной работы, соответствуют поставленным задачам и цели исследования, в полной мере отражают полученные результаты.

Объем диссертации является достаточным для раскрытия темы исследования. Также следует отметить, что диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, основные положения работы вытекают из тщательного анализа достаточного количества экспериментальных наблюдений, материал изложен последовательно и логично.

## **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Обоснованность и достоверность результатов подтверждены обширным экспериментальным материалом, который был получен благодаря комплексу современных методов исследования. Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью адекватно подобранных статистических критериев.

Результаты, представленные в диссертации, опубликованы в рецензированных научных журналах и апробированы на конференциях различного уровня.

## **ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

По теме диссертации опубликованы 14 научных работ, среди них 4 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и в изданиях, индексируемых международными базами цитирования Web of Science и Scopus.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Гурман Юлии Валерьевны на тему «Влияние гамма-аминомасляной кислоты на адаптационную перестройку функционального состояния тонкой кишки при стрессе», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является актуальной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной с использованием современных методов, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научно-практическая задача.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также по степени обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Гурман Ю.В. полностью соответствует

требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. в актуальной редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных» (биологические науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук,

ведущий научный сотрудник отделения гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

 Морозов Сергей Владимирович

«14» сентября 2026 г.

Подпись Морозова С.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,

кандидат медицинских наук  Денисова Наталья Николаевна

Федеральное государственное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»), 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14,  
E-mail: mailbox@ion.ru, Веб-сайт: www.ion.ru, Телефон: +7 (495) 698-53-60.

