



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(КФУ)

Кремлевская ул., д. 18, корпус 1, Казань, 420008
тел. (843) 233-71-09, факс (843) 292-44-48
эл. почта: public.mail@kpfu.ru
ОКПО 02066730, ОГРН 1021602841391
ИНН/КПП 1655018018/165501001

28.10.2025 № 04-08/3204

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор
по научной деятельности
Казанского (Приволжского)
федерального университета д-р
физ.-мат. наук Д.А. Таюрский



«27» октября 2025 г.

Отзыв

ведущей организации Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» на диссертационную работу Бажутина Григория Андреевича «Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*», представленную в диссертационный совет 24.1.201.03 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Актуальность темы диссертации. Диссертация Бажутина Г.А. посвящена изучению возможности использования бактерий рода *Rhodococcus* для биодеструкции фармацевтических загрязнителей класса нестероидных противовоспалительных средств. Интенсивное развитие фармакологической индустрии, сформировало новую опасную разновидность загрязнителей природной среды, объединяемых термином «фармполлютанты». Это соединения с выраженной биоактивностью, обладающие, даже в незначительных концентрациях, высокой токсичностью, признанные новым классом загрязнителей, и проблема загрязнения окружающей среды ими приобретает планетарный угрожающий характер. Перспективными микроорганизмами, осуществляющими процессы естественного самоочищения от антропогенных ксенобиотиков, являются актиномицеты – типичные обитатели водных и почвенных экосистем, обладающие наибольшим разнообразием деградируемых поллютантов и широким спектром адаптационных возможностей. Ранее научно-исследовательской группой, возглавляемой академиком

Ившиной Ириной Борисовной, была подтверждена способность актиномицетов к полной биодеструкции фармпрепаратов группы обезболивающих и спазмолитических средств, в том числе парацетамола, дротаверина и диклофенака. В настоящей работе внимание уделено возможности применения актиномицетов в качестве биоокислителей ибупрофена – безрецептурного моноциклического нестероидного противовоспалительного средства, производного пропионовой кислоты, наиболее часто детектируемого в окружающей среде. В связи с вышеизложенным актуальность диссертационной работы Бажутина Г.А. не вызывает сомнений.

Научная новизна, достоверность научных положений и выводов. Научная новизна и научно-практическая значимость диссертации также не вызывают сомнений. С использованием биоресурсов Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов впервые показана способность бактерий рода *Rhodococcus* к направленной биодеструкции ибупрофена в высоких (100 мг/л) концентрациях в присутствии дополнительных источников углерода и энергии (глюкозы и *n*-гексадекана). Обнаружены наиболее устойчивые к ибупрофену штаммы, принадлежащие к различным родам актиномицетов. На примере *R. cerastii* ИЭГМ 1243 изучены специфические особенности проявления токсического эффекта ибупрофена на бактериальные клетки. Выявлены наиболее типичные ответные реакции актиномицетов, опосредованные воздействием ибупрофена, такие как изменение электрокинетического потенциала бактериальных клеток; формирование многоклеточных конгломератов в жидкой среде; изменение относительной площади клеточной поверхности. Установлена локализация ферментных комплексов, катализирующих реакции биодеструкции ибупрофена. Описаны пути бактериальной метаболизации ибупрофена. Подобраны условия, значительно ускоряющие метаболизм ибупрофена и сокращающие продолжительность lag-фазы. Проведены оценка и прогнозирование экотоксичности отдельных продуктов метаболизации ибупрофена. С использованием биоинформатического анализа результатов NGS-секвенирования штаммов-биотрансформаторов выявлены гены, ответственные за образование ферментов семейства CYP450, предположительно участвующих в процессе биоконверсии ибупрофена.

Анализ структуры и содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация Бажутина Г.А. носит завершенный характер и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки России, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов и обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы, включающего 258 наименований работ, в том числе 43 отечественных и 215 зарубежных. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, содержит 20 таблиц и 22 рисунка.

Во «Введении» соискатель обосновывает актуальность изучаемой проблемы, излагает план собственного исследования, включающий цель и задачи исследования, научные положения, обозначает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, апробацию результатов и связь с научными программами, отмечает исследования, проведенные совместно с коллегами из других учреждений.

Глава «Обзор литературы», состоящая из восьми разделов, содержит основную информацию о проблемах лекарственного загрязнения природных экосистем, роли ибупрофена в этом загрязнении и его распространении в природе, традиционных методах

утилизации фармполлютантов, в том числе ибупрофена, и о родококках, как перспективных биодеструкторах фармполлютантов. особо следует отметить цитирование в тексте значительного количества современных литературных источников и новейших данных, что подчеркивает исключительную актуальность и повышенную концентрацию внимания мирового научного сообщества на проблеме лекарственного загрязнения окружающей среды и поиска способов борьбы с ним. Поскольку большая часть литературных источников представлена зарубежными публикациями, несомненна важность проведенных Бажутиным Г.А. исследований для российской науки.

Глава «*Материалы и методы*» написана достаточно подробно. Автором приведена детальная информация об использованных в работе бактериальным штаммам, реагентах, методиках и методах статистической обработке данных. Описание методик сопровождается ссылками на первоисточники, приводится описание использованной в работе материально-технической базы.

Результаты собственных исследований и их обсуждение изложены в последующих трех главах. В *третьей главе* представлены данные по оценке способности коллекционных штаммов актиномицетов к биодеструкции ибупрофена, а также изучению динамики процесса, её зависимости от условий культивирования бактерий. В главе приведены данные по идентификации основных продуктов биодеструкции ибупрофена и описаны пути его метаболизации. В результате подобранных оптимальных условий показана способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к биодеструкции ибупрофена в течение 1,5 сут.

В *четвертой главе* представлены данные по оценке токсичности ибупрофена и продуктов его неполного окисления на модельных образцах, а также *in silico* оценки биодоступности и экотоксичности ибупрофена и его производных.

В *пятой главе* представлены ответные реакции актиномицетов на присутствие в среде ибупрофена. По результатам проведенных исследований отмечено изменение размеров, степени шероховатости и агрегирующей способности клеток, а также изменение их электрокинетического потенциала. Описано влияние ибупрофена на каталазную активность бактериальных клеток.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций. Полученные сведения расширяют представление о биодеструктирующем потенциале актинобактерий и их возможном вкладе в нейтрализацию и детоксикацию экофармполлютантов в открытых экосистемах. Отобран штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243, способный к полной биodeградации ибупрофена (100 мг/л). Определены основные пути разложения ибупрофена через метаболизацию первичных гидроксильированных производных. Штамм-активный биодеструктор ибупрофена защищен Патентом РФ 2762007. Результаты исследования используются в лекционном курсе «Микробная деградация и детоксикация ксенобиотиков» для студентов Пермского государственного национального исследовательского университета. Информация о штамме-биодеструкторе ибупрофена внесена в базу данных Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов для использования в сети Интернет (www.iegmc.ru/strains/).

Подтверждение опубликованных результатов диссертации в научной печати. Основные результаты диссертационного исследования отражены в виде 18 публикаций, в том числе в изданиях, входящих в утвержденный ВАК РФ перечень рецензируемых научных изданий (Микробиология, Журнал аналитической химии), и в изданиях, входящих в международные системы научного цитирования Web of Science и Scopus (Frontiers in

Microbiology, Microorganisms, PLoS ONE). Получен патент на изобретение РФ «Биодеструктор ибупрофена».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Содержание автореферата полностью отражает основные идеи и выводы диссертационной работы.

Достоинства и недостатки диссертационной работы, замечания по работе, вопросы. Диссертационная работа Бажутина Г.А. носит логически последовательный и законченный характер, написана хорошим литературным языком. Представленный материал хорошо структурирован в виде таблиц, микрофотографий, графиков и рисунков, что позволяет ориентироваться в массиве полученных экспериментальных данных. Исчерпывающий обзор литературы, включающий новейшие литературные сведения, и проведенный критический анализ современных исследований по теме диссертации указывает на высокую степень проработанности соискателем текущего состояния данной проблемы. Сочетанное использование современных методов исследований, большой объем проведенных экспериментов, результаты статистической обработки полученных данных подтверждают достоверность и обоснованность представленных научных сведений.

Полученные Г.А. Бажутиным новые данные о процессах биодеструкции ибупрофена перспективны для использования в технологиях очистки стоков фармпредприятий и окружающей среды от фармполлютантов.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение. Диссертация Бажутина Г.А. «Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует п. 5 «Физиология и метаболизм микроорганизмов, в том числе физиология и физико-химические параметры роста микроорганизмов» Паспорта научной специальности 1.5.11. Микробиология. Актуальность рассматриваемых вопросов, новизна, достоверность, обоснованность научных положений, научно-практическая значимость полученных результатов свидетельствуют о том, что диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями и дополнениями в редакции № 1539 от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Бажутин Г.А. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Отзыв составлен заведующей кафедрой микробиологии КФУ, доктором биологических наук, профессором, действительным членом Академии наук Республики Татарстан Ильиной Ольгой Николаевной.

Диссертационная работа и автореферат обсуждены, отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры (Протокол № 3 от 24.10.2025).

Зав. кафедрой микробиологии Казанского (Приволжского) федерального университета,
д.б.н., проф., академик АН РТ
(специальности 03.02.03 – микробиология
и 03.00.04 - бмохимия)



Ильинская Ольга Николаевна

Адрес ведущей организации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет». Российская Федерация, 420008, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18. Тел.: +7 (843) 233-71-09, e-mail: public.mail@kpfu.ru.