

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки Пермский
Федеральный исследовательский
центр Уральского отделения
Российской академии наук,
член-корр. РАН, д.ф.-м.н.

О.А. Плехов

20.25 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения
Российской академии наук (ПФИЦ УрО РАН) по диссертационной работе
Бажутина Григория Андреевича, представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.11. Микробиология

Диссертация “Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*” выполнена на базе кафедры микробиологии и иммунологии биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет” (ПГНИУ) и лаборатории алканотрофных микроорганизмов “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (“ИЭГМ УрО РАН”).

В период подготовки диссертации соискатель Бажутин Григорий Андреевич обучался в очной аспирантуре на кафедре микробиологии и иммунологии биологического факультета ПГНИУ по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки.

В 2018 г. с отличием окончил магистратуру Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет» по специальности «Педагогическое образование» Диплом № 105924 2739719 об окончании магистратуры ПГГПУ выдан 9 июля 2018 года.

В 2022 г. окончил аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по специальности «Биологические науки» Диплом № 105931 0463118 об окончании аспирантуры ПГНИУ выдан 7 июля 2022 г.

Научный руководитель:

Ившина Ирина Борисовна, академик РАН, доктор биологических наук, профессор микробиологии, профессор кафедры микробиологии и иммунологии ГГНИУ, заведующая лабораторией алканотрофных микроорганизмов “ИЭГМ УрО РАН” – филиала ПФИЦ УрО РАН.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы. В ходе выполнения диссертационной работы получены новые данные о процессах бактериальной трансформации ибuproфена, механизмах взаимодействия бактериальных клеток с данными фармполлютантом, и ответным реакциям на присутствие ибuproфена в среде. Важным результатом исследования являются подобранные условия для значительной интенсификации биотрансформации фармполлютанта и установленные пути его метаболизации.

Актуальность. Интенсивное развитие фармакологической индустрии, сформировало новую опасную разновидность загрязнителей природной среды, объединяемых термином “фармполлютанты”. Это соединения с выраженной биоактивностью, имеющие, даже в незначительных концентрациях, высокую токсичность, признаны новым классом ксенобиотиков, и проблема загрязнения окружающей среды ими приобретает

планетарный характер. Одними из наиболее перспективных микроорганизмов, осуществляющих 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 была подтверждена способность актиномицетов к полной биодеструкции фармпрепаратов группы обезболивающих и спазмолитических средств, в том числе парацетамола, дротаверина и диклофенака. В настоящей работе внимание было уделено возможности применения актиномицетов в качестве биоокислителей ибuproфена – моноциклического нестероидного противовоспалительного средства (НПВС), производного пропионовой кислоты, наиболее часто детектируемого в окружающей среде.

Объемы производства ибuproфена исчисляются тысячами тонн в год, а его тотальное применение, устойчивость молекулы и неполное разложение в организме человека, приводят к значительным объемам его эмиссии в окружающую среду, где он повсеместно встречается в поверхностных, грунтовых и очищенных сточных водах. Высокая липофильность молекулы ибuproфена определяет его способность проходить через биологические мембранны, в результате чего ибuproфен склонен к биоаккумуляции в живых организмах, в частности в морских и пресноводных моллюсках, рыбах млекопитающих, растениях, а также к биомагнификации в пищевых цепочках.

Накапливаясь в организме позвоночных и беспозвоночных животных, ибuproфен вызывает негативные эффекты – окислительный стресс, повреждение структуры ДНК, подавление активности отдельных ферментов, нитрование белков, нарушение работы митохондрий и пероксидирование липидов. В единичных работах отражена токсичность ибuproфена в отношении низших и высших растений. Имеются единичные сведения, указывающие на негативное влияние ибuproфена, а также других НПВС на

процесс фиксации азота, индукцию окислительного стресса у микроорганизмов и дестабилизацию клеточных оболочек. При этом абсолютное большинство исследований токсичности данного экотоксиканта посвящена только непосредственно ибупрофену, тогда как сведения об обнаружении и токсичности продуктов его частичного окисления чрезвычайно фрагментарны. Недавно показано, что ибупрофен способствует распространению устойчивости к антибиотикам за счет облегчения поглощения бактериями экзогенных генов устойчивости к антибиотикам. В связи с этим, актиномицеты, поддерживаемые в Региональной профицированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, номер 285 во Всемирной федерации коллекций культур, реестровый номер УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcoll.ru>), были выбраны нами в качестве объекта исследования, а предметом исследований являлась их способность к биодеструкции ибупрофена.

В связи с вышеизложенным актуальность диссертационной работы Бажутина Г.А. не вызывает сомнений.

Работа выполнена в соответствии с планами НИР кафедры микробиологии и иммунологии Пермского государственного национального исследовательского университета и «Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» – филиала Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН, является частью исследований, выполненных в рамках Госзаданий Минобрнауки РФ (АААА-А19-119112290008-4, 124020500028-4, FSNF-2023-0004), поддержана грантом Российского научного фонда (проект 21-14-00132).

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. При выполнении диссертационной работы Бажутина Г.А. проявил себя как квалифицированный специалист, способный планировать и проводить научные эксперименты, а также к критической оценке, детальному анализу и технически грамотному оформлению экспериментальных

результатов с использованием современных компьютерных программ. Основная часть результатов получена автором лично. Соискатель принимал участие в подготовке результатов работы к публикации и их представлении на научных конференциях. В диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов, указывает о результатах, полученных в соавторстве, в чем соблюдается пункт п.14 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018) “О порядке присуждения ученых степеней”.

Новизна и практическая значимость диссертации.

С использованием биоресурсов Региональной профицированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, номер 285 во Всемирной федерации коллекций культур, реестровый номер УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcoll.ru>) впервые показана способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к направленной биодеструкции высоких (100 мг/л) концентраций ибупрофена в присутствии глюкозы и *n*-гексадекана. Обнаружены наиболее устойчивые к ибупрофену штаммы актиномицетов (*R. cerastii*, *R. cercididiphyllicii* и *R. erythropolis*). На примере *R. cerastii* ИЭГМ 1243 изучены специфические особенности проявления токсического эффекта ибупрофена на бактериальные клетки. Установлено, что наиболее типичными реакциями актиномицетов на воздействие ибупрофена являются изменение дзета-потенциала клеток; формирование многоклеточных конгломератов в жидкой среде; изменение относительной площади клеточной поверхности. Установлено, что процесс биодеструкции ибупрофена катализируется ферментными комплексами, локализованными в цитоплазме клеток. Описаны пути бактериальной метаболизации ибупрофена. Подобраны условия, значительно ускоряющие метаболизм ибупрофена и сокращающие продолжительность lag-фазы. Проведена оценка и прогнозирование экотоксичности отдельных продуктов метаболизации ибупрофена. С использованием биоинформационического анализа результатов NGS-секвенирования штаммов-биотрансформаторов

R. cerastii выявлены гены, ответственные за образование ферментов семейства CYP450, предположительно участвующих в процессе биоконверсии ибупрофена.

Ценность научных работ соискателя. Полученные сведения расширяют представление о биодеструктирующем потенциале актиномицетов и их возможном вкладе в нейтрализацию и детоксикацию фармполлютантов. Отобран штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243, способный к полной биодеградации ибупрофена (100 мг/л) в течение 4–8 сут. Определены основные пути разложения ибупрофена через метаболизацию первичных гидроксилированных производных. Информация о штамме-активном биодеструкторе ибупрофена защищена Патентом Российской Федерации 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 (<http://www.iegmcol.ru/strains/>).

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа соответствует п. 5 “Физиология и метаболизм микроорганизмов, в том числе физиология и физико-химические параметры роста микроорганизмов“ паспорта специальности 1.5.11. “Микробиология”, отрасль науки – Биологические науки.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Соискатель имеет 18 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах Перечня ВАК РФ и международных цитатно-аналитических баз, а также 1 патент РФ. Наиболее значимые из работ, опубликованных по представленной теме:

1. Tyumina E., **Bazhutin** G., Kostrikina N., Sorokin V., Mulyukin A., Ivshina I. Phenotypic and metabolic adaptations of *Rhodococcus cerastii* strain IEGM 1243 to separate and combined effects of diclofenac and ibuprofen / // Frontiers in Microbiology. 2023. Vol. 14. P. 1275553. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1275553 (WoS, Scopus, IF 5.2, Q1).
2. **Бажутин** Г.А., Тюмина Е.А., Селянинов А.А., Вихарева Е.В. Интенсификация процесса биодеструкции ибупрофена с использованием факторного анализа и кинетического моделирования // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2023. Вып. 4. С. 328–336. DOI: 10.17072/1994-9952-2023-4-328-336 (BAK).
3. Вихарева Е.В., Селянинов А.А., **Бажутин** Г.А., Тюмина Е.А. Хроматографическое определение ибупрофена в культуральных средах родококков и кинетическое моделирование процесса его биодеструкции // Журнал аналитической химии. 2023. Т. 78, № 2. С. 187–192. DOI: 10.31857/S0044450223010140 (BAK).
4. Ivshina I., **Bazhutin** G., Tyumina E. *Rhodococcus* strains as a good biotool for neutralizing pharmaceutical pollutants and obtaining therapeutically valuable products: Through the past into the future // Frontiers in Microbiology. 2022. Vol. 13. P. 967127. DOI: 10.3389/fmicb.2022.967127 (WoS, Scopus, IF 5.2, Q1).
5. Ivshina I., **Bazhutin** G., Polygalov M., Subbotina M., Tyumina E., Tyan S. Cellular modifications of rhodococci exposed to separate and combined effects of pharmaceutical pollutants // Microorganisms. 2022. Vol. 10, No. 6. DOI: 10.3390/microorganisms10061101 (WoS, Scopus, IF 5.143, Q2)
6. **Bazhutin** G.A., Polygalov M.A., Tyumina E.A., Tyan S.M., Ivshina I.B. Cometabolic bioconversion of ketoprofen by *Rhodococcus erythropolis* IEGM 746 // Lecture Notes in Networks and Systems. 2022. Vol. 342 LNNS. P. 404–410. DOI: 10.1007/978-3-030-89477-1_40 (Scopus, Q4).

7. Ivshina I.B., Tyumina E.A., **Bazhutin** G.A., Polygalov M.A., Krivoruchko A.V. Draft genome sequence of a ketoprofen degrader, *Rhodococcus erythropolis* IEGM 746 // Microbiology Resource Announcements. 2022. Т. 11. № 12. Р. e01070-22 (Scopus, Q3).

8. Вихарева Е.В., Карпенко Ю.Н., Селянинов А.А., **Бажутин** Г.А., Тюмина Е.А. Хроматографический анализ мелоксикама и его метаболитов в процессе бактериальной деструкции // Известия Академии наук. Серия химическая. 2022. Т. 71, № 11. С. 2358–2364 (ВАК).

9. Ivshina I.B., Tyumina E.A., **Bazhutin** G.A., Vikhareva E.V. Response of *Rhodococcus cerastii* IEGM 1278 to toxic effects of ibuprofen // PLoS ONE. 2021. Vol. 1, No. 11. e0260032 (WoS, Scopus, IF 3.240, Q1).

10. Тюмина Е. А., **Бажутин** Г.А., Картагена Гомез А.д.П., Ившина И.Б. Нестероидные противовоспалительные средства как разновидность эмерджентных загрязнителей // Микробиология. 2020. Т. 89, № 2. С. 152–168.

Переводная версия: Tyumina E.A., Bazhutin G.A., Cartagena-Gomez A.d.P., Ivshina I.B. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants // Microbiology. 2020. Vol. 89. P. 148-163. DOI: 10.1134/S0026261720020125 (Scopus, IF 1.3, Q3)

11. Патент РФ 2762007. Ившина И.Б., Тюмина Е.А., **Бажутин** Г.А., Вихарева Е.В. Биодеструктор ибuproфена. Приоритет изобр. от 25.05.2021. Зарег. в Госреестре изобр. РФ 14.12.2021. Бюл. № 35. Патентообладатель: ПФИЦ УрО РАН.

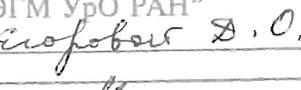
Диссертация “Биодеструкция ибuproфена актиномицетами рода *Rhodococcus*” Бажутина Григория Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии “ИЭГМ УрО РАН” по специальности «Микробиология». Присутствовало на заседании 13 чел. из 15 списочного состава. Результаты голосования: «за» – 13 чел. (единогласно), «против» – 0 чел., «воздержались» – 0 чел. Протокол № 2 от 10 апреля 2025 г.

Секретарь заседания Проблемной комиссии
по микробиологии, зам. директора «ИЭГМ УрО РАН»
по научным вопросам,
д.б.н., доцент

 Д.О. Егорова



Подпись	“ИЭГМ УрО РАН”  М. В. Корепанов
заверяю	
главный специалист по кадрам М.В.Корепанова	

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе

и инновациям Пермского

государственного национального

исследовательского университета

кандидат физико-математических наук

Владимир Александрович ИРХА



« 26 » июня

2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет” по докторской работе Бажутина Григория Андреевича, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Диссертация “Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*” выполнена на базе кафедры микробиологии и иммунологии биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет” (ПГНИУ) и лаборатории алканотрофных микроорганизмов “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (“ИЭГМ УрО РАН”).

В период подготовки диссертации соискатель Бажутин Григорий Андреевич обучался в очной аспирантуре на кафедре микробиологии и иммунологии биологического факультета ПГНИУ по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки. Диплом № 105931 0463118 об окончании аспирантуры ПГНИУ выдан 7 июля 2022 г.

Научный руководитель:

Ившина Ирина Борисовна, академик РАН, доктор биологических наук, профессор микробиологии, профессор кафедры микробиологии и иммунологии ПГНИУ, заведующая лабораторией алканотрофных микроорганизмов “ИЭГМ УрО РАН”.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы. В ходе выполнения диссертационной работы получены новые данные о процессах бактериальной трансформации ибuproфена, механизмах взаимодействия бактериальных клеток с данными фармполлютантом, и ответным реакциям на присутствие ибuproфена в среде. Важным результатом исследования являются подобранные условия для значительной интенсификации биотрансформации фармполлютанта и установленные пути его метаболизации.

Актуальность. Интенсивное развитие фармакологической индустрии, сформировало новую опасную разновидность загрязнителей природной среды, объединяемых термином “фармполлютанты”. Это соединения с выраженной биоактивностью, имеющие, даже в незначительных концентрациях, высокую токсичность, признаны новым классом ксенобиотиков, и проблема загрязнения окружающей среды ими приобретает планетарный характер. Одними из наиболее перспективных микроорганизмов, осуществляющих 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 была подтверждена способность актиномицетов к полной биодеструкции фармпрепаратов группы обезболивающих и спазмолитических средств, в том числе парацетамола, дротаверина и диклофенака. В настоящей работе внимание было уделено возможности применения актиномицетов в качестве биоокислителей ибuproфена – моноциклического нестероидного противовоспалительного средства, производного пропионовой кислоты, наиболее часто детектируемого в окружающей среде.

Объемы производства ибuproфена исчисляются тысячами тонн в год, а его тотальное применение, устойчивость молекулы и неполное разложение в организме человека, приводят к значительным объемам его эмиссии в окружающую среду, где он повсеместно встречается в поверхностных, грунтовых и очищенных сточных водах. Высокая липофильность молекулы ибuproфена определяет его способность проходить через биологические мембранны, в результате чего ибuproфен склонен к биоаккумуляции в живых организмах, в частности в морских и пресноводных моллюсках, рыбах млекопитающих, растениях, а также к биомагнификации в пищевых цепочках.

Накапливаясь в организме позвоночных и беспозвоночных животных, ибuprofen вызывает негативные эффекты – окислительный стресс, повреждение структуры ДНК, подавление активности отдельных ферментов, нитрование белков, нарушение работы митохондрий и пероксидирование липидов. В единичных работах отражена токсичность ибuproфена в отношении низших и высших растений. Имеются единичные сведения, указывающие на негативное влияние ибuproфена, а также других НПВС на процесс фиксации азота, индукцию окислительного стресса у микроорганизмов и дестабилизацию клеточных оболочек. При этом абсолютное большинство исследований токсичности данного экотоксиканта посвящена только непосредственно ибuproфену, тогда как сведения об обнаружении и токсичности продуктов его частичного окисления

чрезвычайно фрагментарны. Недавно показано, что ибупрофен способствует распространению устойчивости к антибиотикам за счет облегчения поглощения бактериями экзогенных генов устойчивости к антибиотикам. В связи с этим, актиномицеты, поддерживаемые в Региональной профицированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, номер 285 во Всемирной федерации коллекций культур, реестровый номер УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcol.ru>), были выбраны нами в качестве объекта исследования, а предметом исследований являлась их способность к биодеструкции ибупрофена.

В связи с вышеизложенным актуальность диссертационной работы Бажутина Г.А. не вызывает сомнений.

Работа выполнена в соответствии с планами НИР кафедры микробиологии и иммунологии Пермского государственного национального исследовательского университета и «Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» – филиала Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН, является частью исследований, выполненных в рамках Госзаданий Минобрнауки РФ (AAAA-A19-119112290008-4, 122010800029-1, FSNF-2023-0004), поддержана грантом Российского научного фонда (№ 21-14-00132).

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. При выполнении диссертационной работы Бажутина Г.А. проявил себя как квалифицированный специалист, способный планировать и проводить научные эксперименты, а также к критической оценке, детальному анализу и технически грамотному оформлению экспериментальных результатов с использованием современных компьютерных программ. Основная часть результатов получена автором лично. Соискатель принимал участие в подготовке результатов работы к публикации и их представлении на научных конференциях. В диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов, указывает

о результатах, полученных в соавторстве, в чем соблюдается пункт п.14 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018) “О порядке присуждения ученых степеней”.

Новизна и практическая значимость диссертации. С использованием биоресурсов Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, номер 285 во Всемирной федерации коллекций культур, реестровый номер УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcoll.ru>) впервые показана способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к направленной биотрансформации высоких (100 мг/л) концентраций ибuproфена в присутствии глюкозы и *n*-гексадекана. Обнаружены наиболее устойчивые к ибупрофену штаммы актиномицетов, (*R. cerastii*, *R. cercididiphyllicii* и *R. erythropolis*). На примере *R. cerastii* ИЭГМ 1243 изучены специфические особенности проявления токсического эффекта ибупрофена на бактериальные клетки. Установлено, что наиболее типичными реакциями актиномицетов на воздействие ибупрофена являются изменение дзетапотенциала клеток; формирование многоклеточных конгломератов в жидкой среде; изменение относительной площади клеточной поверхности. Установлено, что процесс биодеструкции ибупрофена катализируется ферментными комплексами, локализованными в цитоплазме клеток. Описаны пути бактериальной метаболизации ибупрофена. Подобраны условия, значительно ускоряющие метаболизм ибупрофена и сокращающие продолжительность lag-фазы. Проведена оценка и прогнозирование экотоксичности отдельных продуктов метаболизации ибупрофена. С использованием биоинформационического анализа результатов NGS- секвенирования штаммов-биотрансформаторов *R. cerastii* выявлены гены, ответственные за образование ферментов семейства CYP450, предположительно участвующих в процессе биоконверсии ибупрофена.

Ценность научных работ соискателя. Полученные сведения расширяют представление о биодеструктирующем потенциале актинобактерий и их возможном вкладе в нейтрализацию и детоксикацию фармполлютантов. Отобран штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243, способный к полной биодеградации ибuproфена (100 мг/л) в течение 4–8 сут. Определены основные пути разложения ибuproфена через метаболизацию первичных гидроксилированных производных. На штамм-активный биодеструктор ибuproфена получен Патент РФ 2762007. Результаты исследования используются в лекционном курсе “Микробная деградация и детоксикация ксенобиотиков” для студентов Пермского государственного национального исследовательского университета. Информация о штамме-биодеструкторе ибuproфена внесена в базу данных Региональной профицированной коллекции алканотрофных микроорганизмов для использования в сети Интернет (www.iegmcoll.ru/strains/).

Специальность, которой соответствует диссертация. Диссертационная работа соответствует п. 5 “Физиология и метаболизм микроорганизмов, в том числе физиология и физико-химические параметры роста микроорганизмов” паспорта специальности 1.5.11. “Микробиология”, отрасль науки – Биологические науки.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Соискатель имеет 18 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах Перечня ВАК РФ и международных цитатно-аналитических баз, а также 1 патент РФ. Наиболее значимые из работ, опубликованных по представленной теме:

1. Tyumina E., **Bazhutin G.**, Kostrikina N., Sorokin V., Mulyukin A., Ivshina I. Phenotypic and metabolic adaptations of *Rhodococcus cerastii* strain IEPM 1243 to separate and combined effects of diclofenac and ibuprofen / // Frontiers in Microbiology. 2023. Vol. 14. P. 127553. DOI: 10.3389/fmicb.2023.127553 (WoS, Scopus, IF 5.2, Q1).

2. **Бажутин** Г.А., Тюмина Е.А., Селянинов А.А., Вихарева Е.В. Интенсификация процесса биодеструкции ибупрофена с использованием факторного анализа и кинетического моделирования // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2023. Вып. 4. С. 328–336. DOI: 10.17072/1994-9952-2023-4-328-336 (BAK).
3. Вихарева Е.В., Селянинов А.А., **Бажутин** Г.А., Тюмина Е.А. Хроматографическое определение ибупрофена в культуральных средах родококков и кинетическое моделирование процесса его биодеструкции // Журнал аналитической химии. 2023. Т. 78, № 2. С. 187–192. DOI: 10.31857/S0044450223010140 (BAK).
4. Ivshina I., **Bazhutin** G., Tyumina E. *Rhodococcus* strains as a good biotool for neutralizing pharmaceutical pollutants and obtaining therapeutically valuable products: Through the past into the future // Frontiers in Microbiology. 2022. Vol. 13. P. 967127. DOI: 10.3389/fmicb.2022.967127 (WoS, Scopus, IF 5.2, Q1).
5. Ivshina I., **Bazhutin** G., Polygalov M., Subbotina M., Tyumina E., Tyan S. Cellular modifications of rhodococci exposed to separate and combined effects of pharmaceutical pollutants // Microorganisms. 2022. Vol. 10, No. 6. DOI: 10.3390/microorganisms10061101 (WoS, Scopus, IF 5.143, Q2)
6. **Bazhutin** G.A., Polygalov M.A., Tyumina E.A., Tyan S.M., Ivshina I.B. Cometabolic bioconversion of ketoprofen by *Rhodococcus erythropolis* IEGM 746 // Lecture Notes in Networks and Systems. 2022. Vol. 342 LNNS. P. 404–410. DOI: 10.1007/978-3-030-89477-1_40 (Scopus, Q4).
7. Ivshina I.B., Tyumina E.A., **Bazhutin** G.A., Polygalov M.A., Krivoruchko A.V. Draft genome sequence of a ketoprofen degrader, *Rhodococcus erythropolis* IEGM 746 // Microbiology Resource Announcements. 2022. Т. 11. № 12. Р. e01070-22 (Scopus, Q3).
8. Вихарева Е.В., Карпенко Ю.Н., Селянинов А.А., **Бажутин** Г.А., Тюмина Е.А. Хроматографический анализ мелоксикама и его метаболитов в

процессе бактериальной деструкции // Известия Академии наук. Серия химическая. 2022. Т. 71, № 11. С. 2358–2364 (БАК).

9. Ivshina I.B., Tyumina E.A., **Bazhutin** G.A., Vikhareva E.V. Response of *Rhodococcus cerastii* IEGM 1278 to toxic effects of ibuprofen // PLoS ONE. 2021. Vol. 1, No. 11. e0260032 (WoS, Scopus, IF 3.240, Q1).

10. Тюмина Е. А., **Бажутин** Г.А., Картагена Гомез А.д.П., Ившина И.Б. Нестероидные противовоспалительные средства как разновидность эмерджентных загрязнителей // Микробиология. 2020. Т. 89, № 2. С. 152–168.

Переводная версия: Tyumina E.A., Bazhutin G.A., Cartagena-Gomez A.d.P., Ivshina I.B. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants // Microbiology. 2020. Vol. 89. P. 148-163. DOI: 10.1134/S0026261720020125 (Scopus, IF 1.3, Q3)

11. Патент РФ 2762007. Ившина И.Б., Тюмина Е.А., **Бажутин Г.А.**, Вихарева Е.В. Биодеструктор ибупрофена. Приоритет изобр. от 25.05.2021. Зарег. в Госреестре изобр. РФ 14.12.2021. Бюл. № 35. Патентообладатель: ПФИЦ УрО РАН.

Диссертация “Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*” Бажутина Григория Андреевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Заключение принято на заседании кафедры микробиологии и имmunологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет”. Присутствовало на заседании 22 чел. из 22 списочного состава. Результаты голосования: «за» – 22 чел. (единогласно), «против» – 0 чел., «воздержались»

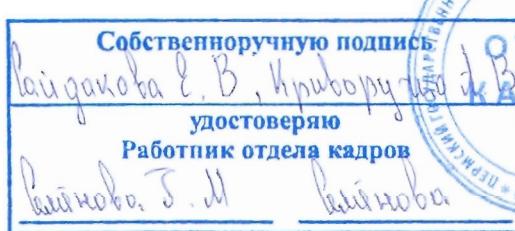
– 0 чел. Протокол заседания кафедры микробиологии и иммунологии № 8 от
«21» апреля 2025 г.

(авт.)
Председатель

Сайдакова Евгения Владимировна,
доктор биологических наук,
профессор кафедры
микробиологии и иммунологии
биологического факультета ПГНИУ

(Ф.И.О.)
Секретарь

Криворучко Анастасия Владимировна,
доктор биологических наук,
профессор кафедры
микробиологии и иммунологии
биологического факультета ПГНИУ



26.06.2025