

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цыганова Ивана Вадимовича «ЗАВИСИМОСТЬ ТОЛЕРАНТНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ ОТ ФАКТОРОВ РЕГУЛЯЦИИ СКОЛЬЖЕНИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ БИОПЛЕНОК», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Род *Mycobacterium* включает 192 вида с различными характеристиками роста и тропизма к хозяину. Среди микобактерий известны представители возбудителей туберкулеза, лепры, а также нетуберкулезных микобактериозов. Эти микроорганизмы известны своей врожденной способностью к персистенции и биопленкообразованию, а также упорной генетически детерминированной устойчивостью к антибиотикам, что обуславливает поиск новых подходов к решению данных проблем. Исходя из этого, работа Цыганова Ивана Вадимовича, нацеленная на характеристику молекулярного механизма физиологической толерантности микобактерий к антибиотикам в процессе формирования биопленок и скольжения, является актуальной.

Научная новизна работы определяется тем, что автором впервые показана роль алармонсинтетаз, кодируемых генами *rel_{Msm}* и *relZ*, в регуляции биопленкообразования и скольжения бактерий. Установлена корреляция между количеством гликопептидолипидов клеточной поверхности микобактерий и их способностью образовывать поверхностные биопленки (пелликулы). Кроме того, автору удалось показать впервые, что биогенные полиамины (спермидин и спермин) способны оказывать модулирующее влияние на эффективность действия антибиотиков в отношении скользящих клеток микобактерий, а также клеток в составе биопленки путем регуляции уровня внутриклеточных полифосфатов.

Диссертантом впервые показана более высокая подавляющая активность синтетического вновь синтезированного ингибитора алармонсинтетаз с условным названием DMNP по сравнению с традиционными противотуберкулезными антибиотиками в отношении микобактериальных сообществ. Эти данные заслуживают особого внимания, поскольку касаются эффективности ингибирования одновременно двух адаптивных свойств микобактерий - биопленкообразования и скольжения.

Полученные автором данные расширяют понимание механизмов биопленкообразования и скольжения в стратегии персистенции микобактерий и открывают перспективы для расширения представлений о патогенезе заболеваний, вызванных микобактериями, а также для формирования новых подходов в преодолении лекарственной устойчивости этих микроорганизмов и разработке новых тактик лечения микобактериозов, включая туберкулез.

Диссертационное исследование выполнено с применением классических и современных методов исследования, адекватно подобранных для решения поставленных задач. Диссертантом обоснованы и логично интерпретированы полученные данные собственных экспериментов. Выводы достоверно следуют из полученных результатов.

Материал в автореферате изложен четко, понятным языком. Основные положения работы опубликованы в 19 печатных работах (из них 4 статьи в журналах Перечня ВАК РФ и 5 в научных изданиях, индексируемых базами Scopus и Web of Science), широко обсуждены на конференциях различного уровня. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационного исследования.

При ознакомлении с авторефератом в порядке дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Чем руководствовался автор при выборе в качестве исследуемого антибиотика стрептомицина, исключенного в настоящее время из клинических рекомендаций по лечению туберкулеза из перечня препаратов ключевого ряда?

2. Как результаты можно интегрировать в существующие схемы терапии микобактериозов? Какие шаги потребуются для переноса этих данных в клиническую практику?

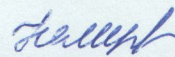
3. Может ли регулирование уровня полиаминов и алармонсинтеза рассматриваться в качестве универсального механизма адаптации микобактерий к стрессу. Есть ли данные о влиянии этих систем на образование персистентных клеток и длительное выживание в макрофагах?

Заданные вопросы не умаляют достоинств работы, а носят лишь дискуссионный характер.

В целом, анализ представленных материалов позволяет констатировать, что по актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертация Цыганова Ивана Вадимовича «Зависимость толерантности микобактерий к антибиотикам от факторов регуляции скольжения и формирования биопленок» соответствует требованиям пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Я, Немцева Наталия Вячеславовна, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой диссертации и оформлением аттестационного дела Цыганова Ивана Вадимовича.

Немцева Наталия Вячеславовна,
доктор медицинских наук по специальности
Микробиология, профессор ведущий научный
сотрудник лаборатории биомедицинских технологий обособ-
ленного структурного подразделения Федерального государст-
венного бюджетного учреждения науки Оренбургского федераль-
ного исследовательского центра Уральского отделения Россий-
ской академии наук Института клеточного и внутриклеточного
симбиоза Уральского отделения Российской академии наук



460000, Оренбург, ул. Пионерская, 11
Тел. +7 (3532) 77-54-17; e-mail: icis-ofrc@list.ru

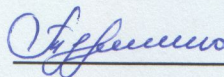
«22» октября 2025 г.

Подпись Наталии Вячеславовны Немцевой д.м.н., профессора заверяю:

Начальник отдела кадров

ОФИЦ УРО РАН

М.П.



Ирина Васильевна Турленко

