

**ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Еникеева Радмира
на тему: «Антибиотикорезистентность бактерий рода *Bacillus*,
выделенных из Международной космической станции и больничной
лаборатории» по специальности 1.5.11. Микробиология**

Актуальность темы диссертационного исследования

Работа Еникеева Радмира посвящена выделению бактерий рода *Bacillus* с рабочих поверхностей МКС, их идентификации и определению устойчивости к ряду клинически значимых антибиотиков, а также выявлению возможных механизмов и генетических детерминант этой резистентности. Известно, что длительные космические полеты связаны с потерей мышечной и костной массы, проблемами со зрением и даже изменением иммунной системы. Более того, последние данные подтверждают, что микроорганизмы на борту Международной космической станции (МКС) претерпевают значительные генетические изменения и механизм восстановления. Одним из самых тревожных изменений является способность штаммов с МКС противостоять антибиотикам. Способность человеческих клеток адаптироваться к космической радиации имеет важное значение для благополучия астронавтов во время дальних космических экспедиций, таких как полеты на Марс или в другие дальние космические пункты назначения. Однако нельзя упускать из виду адаптацию микробиомов. Микроорганизмы внутри тела астронавта, внутри космической станции или другого космического корабля также будут подвергаться воздействию радиации, что может вызвать устойчивость к антибиотикам, ультрафиолету, высоким температур, высыханию и другим опасным для жизни факторам. Поэтому важно учитывать потенциальное воздействие данных факторов не только на людей, но и на их микробиомы, чтобы разработать эффективные стратегии снижения риска для космических миссий. Поэтому понимание масштабов адаптации микроорганизмов перед запуском космической миссии имеет решающее значение для разработки

эффективных стратегий по снижению и микробиологических рисков. Одной из самых распространенных групп микроорганизмов на борту МКС являются спорообразующие бактерии рода *Bacillus*.

Поэтому актуальность темы диссертационного исследования Еникеева Радмира не вызывает сомнения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Еникеева Радмира выполнена на сертифицированном оборудовании, с продуманной схемой экспериментальных исследований, в работе применялись оригинальные методы исследования. В рамках данной диссертационной работы было опубликовано 3 работы, удовлетворяющих требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода.

Большой охват российских и зарубежных источников (245 ссылок) в обзоре литературы свидетельствует о высокой осведомленности автора в отношении данной проблемы в мировой научной литературе.

Степень достоверности полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку автором выполнен большой объем исследований; выводы, научные положения и рекомендации, сформулированные в диссертации вполне обоснованы и логически вытекают из результатов исследований.

Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов

В рамках данного исследования были выделены 26 видов бактерии рода *Bacillus* из образцов МКС. В том числе *B. paralicheniformis*, что удалось установить с помощью полногеномного секвенирования. Была определена резистентность данных бацилл к 9 антибиотикам, рекомендованным EUCAST 2021-2023 для подавления роста бацилл, в микроаэрофильных условиях.

Впервые показано, что многие штаммы бацилл обладают множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) – резистентностью к нескольким структурно и функционально не родственными антибиотикам, таким как β-лактамы, фторхинолоны, оксазолидиноны, аминогликозиды. Было установлено, что резистентность данных штаммов может обеспечивать система эффлюкс-насосов и молекулярно-генетических изменений в их геноме.

Практическая значимость полученных автором результатов

Бала создана коллекция штаммов бактерий рода *Bacillus*, выделенных с МКС. Данные изоляты были идентифицированы исследованием их морфологических, культуральных, физиолого-биохимических признаков, анализом гена 16S рРНК, методами MALDI-TOF и полногеномного секвенирования. Полученные данные позволяют рекомендовать антибиотики для лечения возможных вспышек инфекций, вызываемых бациллами на борту МКС. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга МКС, с целью своевременного предупреждения возможных потенциальных рисков, которые могут представлять некоторые из штаммов бацилл для здоровья людей с ослабленным иммунитетом в результате их работы в экстремальных условиях длительного космического полета.

Результаты исследований могут быть использованы при чтении курса лекций.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Еникеева Радмира представляет собой завершенный, логически выстроенный научный труд и состоит из введения, обзора литературы, описания использованных в работе материалов и методов, результатов собственных исследований и обсуждения этих результатов, а также содержит обобщающее заключение, выводы, список сокращений и список цитируемой литературы, содержащий 245 литературных источников.

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 22 рисунка и 17 таблиц.

Во введении обоснована актуальность проведения исследований по выбранному направлению. Далее следуют цели и задачи работы. Затем следует описание научной новизны и практической значимости работы. Описывается личное участие автора в получении результатов, апробация работы, публикации, место проведения работы, объем и структура диссертации, сокращения в тексте и положения, выносимые на защиту.

В разделе 1 «Обзор литературы» приведен обзор литературы, на основании которого формируются цели и задачи исследования. В обзоре представлен анализ литературных данных, описывающих характеристику МКС и микробного сообщества станции:

В главе 1 дается краткая характеристика МКС и микробного сообщества станции

В главе 2 приводится характеристика микробного сообщества больничных учреждений

В главе 3 приводится характеристика микробного сообщества больничных учреждений

В главе 4 описываются генетические детерминанты резистентности к антибиотикам у бацилл

В разделе 2 «Материалы и методы» подробно приведены материалы и современные методы, использованные в работе.

В разделе 3 «Основные результаты и их обсуждение» представлена экспериментальная часть работы, в которой приведены результаты экспериментов по антибиотикорезистентность бактерий рода *Bacillus*, выделенных из Международной космической станции и больничной лаборатории. В Заключении автор привел логичный анализ результатов, полученных на всех этапах работы.

Основные положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы соответствуют сформулированным целям и задачам работы,

полностью отражают суть проведенных экспериментов, обоснованы достаточным фактическим материалом и являются логическим завершением представленной диссертационной работы. По результатам исследования опубликовано 3 печатные работы, индексируемых в базах данных WoS, Scopus и RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ имени М.В.Ломоносова. В статьях, опубликованных в соавторстве, основополагающий вклад принадлежит соискателю. Основные положения и результаты диссертации были представлены и обсуждены на конференциях разного уровня, посвященных проблемам микробиологии и медицины:

- 2-й Российский микробиологический конгресс в Саранске, 2019.

- Всероссийская конференция с международным участием "Микробиология: вопросы экологии, физиологии, биотехнологии" в Москве, 2019.

- Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2020».

- Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021».

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями, достаточно иллюстрирована рисунками и таблицами, написана понятным литературным языком. Содержание автореферата в краткой форме отражает содержание диссертационной работы, демонстрирует ее основные положения и выводы.

В процессе ознакомления с работой возникли некоторые вопросы дискуссионного характера:

1. Меняется ли микробиом человека в космосе?
2. Были ли обнаружены полезные бактерии?
3. Были ли обнаружены грибы, бактериофаги и зоны лизиса?

4. По таблице 2 (Идентификация изолятов бактерий, выделенных из проб) – были ли случаи применения 2 подходов одновременно с различными результатами?

Возникшие в процессе изучения диссертации замечания и вопросы носили дискуссионный характер, не являлись принципиальными и ни в коей мере не снижали научную и практическую значимость результатов представленной работы, а также не влияли на общую положительную оценку диссертации.

Заключение

Сформулированные вопросы и замечания не снижают общей высокой оценки работы и не умаляют значимости диссертационного исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.11. Микробиология (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Еникеев Радмир заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Официальный оппонент:
доктор биологических наук,
заведующий лабораторией планетарной и исторической геокриологии,
кафедры геокриологии, геологического факультета ФГБОУ ВО «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
ИГНАТОВ Сергей Георгиевич

16.09.2024 г.

Контактные данные: Тел. 8(906) ; e-mail: ignatov

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена
диссертация: 03.02.03 – Микробиология
Адрес места работы: 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские Горы, д. 1, ФГБОУ
ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
геологический факультет, кафедра геокриологии
Тел. 8(495)939-12-81; e-mail: ignatov

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова» С. Г. Игнатов удостоверяю:

Ученый секретарь геологического факультета