

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.201.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ПЕРМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ЦЕНТРА УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13 ноября 2025 г. № 2

О присуждении **Бажутину Григорию Андреевичу**, гражданину России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «**Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus***» по специальности 1.5.11. Микробиология принята к защите 04.09.2025 г. (протокол заседания № 25/1п) диссертационным советом 24.1.201.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 614099, г. Пермь, ул. Ленина, 13а, приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 35/нк от 28.01.2025 г.

Соискатель Бажутин Григорий Андреевич, 16 ноября 1991 г. рождения, в 2022 г. окончил аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по направлению подготовки 06.06.01. Биологические науки, работает в должности инженера *Rhodococcus*-центра Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

Диссертация выполнена на базе 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 и кафедры микробиологии и иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор, академик РАН Ившина Ирина Борисовна, заведующая лабораторией 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, профессор кафедры микробиологии и иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

Официальные оппоненты: Несчисляев Валерий Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и Коршунова Татьяна Юрьевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией биотехнологий, заместитель директора по научной работе Уфимского института биологии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» в своем положительном отзыве, подписанном действительным членом Академии наук Республики Татарстан, доктором биологических наук, профессором, заведующей кафедрой микробиологии Ильинской Ольгой Николаевной, указала, что диссертация Бажутин Г.А. «Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки), соответствует научной специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи использования актиномицетов рода *Rhodococcus* в процессе биодеструкции и детоксикации фармполлютантов на примере ибупрофена, и соответствует требованиям п.п. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), 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 (Биологические науки).

Соискатель имеет 18 печатных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 18 работ, среди них 7 статей в журналах Перечня ВАК РФ и международных цитатно-аналитических баз, а также 1 патент Российской Федерации. Объем научных изданий составляет 203 стр., авторский вклад – 80%. Сведения об опубликованных работах в диссертации соискателя ученой степени достоверны. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **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. (РИНЦ, ВАК).

2. 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. V. 14. Article 1275553. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1275553. (WoS/Scopus).

3. 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. V. 13. Article 967127. DOI: 10.3389/fmicb.2022.967127. (WoS/Scopus).

4. Ivshina I., **Bazhutin** G., Polygalov M., Subbotina M., Tyumina E., Tyan S. Cellular modifications of *Rhodococcus* exposed to separate and combined effects of pharmaceutical pollutants // *Microorganisms*. 2022. V. 10, No. 6. Article 1101. DOI: 10.3390/microorganisms10061101. (WoS/Scopus).

5. 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. V. 11, No. 12. Article e01070-22. DOI: 10.1128/mra.01070-22. (WoS/Scopus).

6. 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. V. 16, No. 11. Article e0260032. DOI: 10.1371/journal.pone.0260032. (WoS/Scopus).

7. 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 Gómez, A.d.P., Ivshina I.B. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants // *Microbiology*. 2020. V. 89. P. 148–163. DOI: 10.1134/S0026261720020125. (WoS/Scopus).

8. 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.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от д.б.н., проф., гл.н.с. лаборатории водной микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Лимнологический институт СО РАН Дрюккера В.В. (г. Иркутск); д.б.н., проф., зав. научно-исследовательской лабораторией «Экобиокатализа» кафедры химической энзимологии химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова Ефременко Е.Н. (г. Москва); д.б.н., проф., зав. кафедрой физиологии растений, биотехнологии и биоинформатики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» Карначук О.В. и к.б.н. доцента кафедры физиологии растений, биотехнологии и биоинформатики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» Лукиной А.П.; к.б.н., доц., зав. кафедрой генетики, микробиологии и биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» Худокормова А.А. (г. Краснодар); к.б.н., с.н.с. лаборатории микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Тихоокеанского института биоорганической химии имени Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук Куриленко В.В. (г. Владивосток); к.б.н., зав. лабораторией Государственного научно-производственного объединения «Химический синтез и биотехнологии» Национальной академии наук Беларуси Пилипчук Т.А. и к.ест.н., с.н.с. Государственного научно-производственного объединения «Химический синтез и биотехнологии» Национальной академии наук Беларуси Милославиной Ю.А. (г. Минск, Беларусь); д.м.н., проф., в.н.с. лаборатории биомедицинских технологий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук Немцевой Н.В. (г. Оренбург); к.б.н., с.н.с. лаборатории экспериментальной микробиологии и биотехнологии Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской

академии наук» Щемелининой Т.Н. (г. Сыктывкар); д.б.н., и.о. гл.н.с. Института биохимии и физиологии микроорганизмов имени Г.К. Скрыбина Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» Щербаковой В.А. (г. Пущино); д.б.н., гл.н.с., зав. лабораторией цитологии одноклеточных организмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук Скарлато С.О. (г. Санкт-Петербург); д.б.н., проф., зав. кафедрой биологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Соловых Г.Н. (г. Оренбург); д.б.н., проф., в.н.с. лаборатории экологической биотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр Российской академии наук» Турковской О.В. (г. Саратов); д.б.н., проф., зав. базовой кафедрой биотехнологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет» Воловой Т.Г. и д.б.н., доц., профессора базовой кафедры биотехнологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет» Прудниковой С.В. (г. Красноярск).

Все полученные отзывы на автореферат положительные, в них отмечается актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, а также высокий общий и методический уровень выполненной работы. В отзывах имеются вопросы и замечания:

Д.б.н. Ефременко Е.Н. отмечает, что: (1) на рисунке 5 на оси абсцисс указаны «сут», хотя в тексте обсуждаются часы; (2) из текста не очень понятна причина того (рисунок 4), почему в условиях лабораторного биореактора наблюдалось столь мощное (практически в 7 раз с 3 до 20 сут) замедление убыли ибупрофена с его остаточной концентрацией в 30% от исходного уровня; (3) не очень понятна ситуация с каталазной активностью клеток, почему она изменялась так, как это представлено на рис. 11, где, кстати, ось абсцисс выглядит странно, так как после четвертых сут идут сразу седьмые.

К.б.н. Пилипчук Т.А. и к.ест.н. Милославина Ю.А. отмечают: (1) подпись к рисунку 11 и 2-е предложение после него: «наиболее значимые изменения каталазной активности

клеток наблюдались в присутствии диклофенака и смеси НПВС. Снижение активности каталазы в данных условиях в течение первых трех суток...» расходится с наблюдаемым на рисунке. Возможно, лучше заменить аббревиатуру НПВС непосредственно названиями: ибупрофен, диклофенак, и смесь ибупрофен+диклофенак; (3) на стр. 16 (6 строка сверху) описка: видимо, имеется в виду «декарбоксилированных, а не «карбоксилированных». Также у к.б.н. Пилипчук Т.А. и к.ест.н. Милославиной Ю.А. возникли вопросы: (1) на рисунке 6: чем отличаются кинетические кривые и почему их так много? Также, непонятно, какие точки имеются в виду в подписи, т.к. на рисунке указаны квадраты и ромбы, что они характеризуют? Хотелось бы увидеть описание происходящего в интервале 30–36 ч.; (2) какие следующие шаги собираетесь предпринять для очистки окружающей среды от ибупрофена?

Д.б.н. Щербакова В.А. отмечает: не следует указывать в названии таблиц и рисунков количество ибупрофена (100 мг/л), использованного в экспериментах, так как об этом уже сказано в методическом разделе.

В отзыве д.м.н. Немцевой Н.В. имеется ряд вопросов: (1) как коррелирует активность Р450 с морфологическими изменениями и уровнем активных форм кислорода; (2) насколько устойчива способность *R. cerastii* ИЭГМ 1243 к полной биодеструкции ибупрофена: имеются ли плазмиды/мобильные элементы, переносящие гены деградации; (3) можно ли использовать выделенный штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243 для биоремедиации сточных вод, содержащих фармполлютанты.

На все вопросы Бажутин Г.А. дал исчерпывающие ответы, со всеми высказанными замечаниями согласился. Во всех отзывах сделано заключение, что диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а Бажутин Г.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем профессиональной компетентности д.м.н. Несчисляева В.А. и д.б.н. Коршуновой Т.Ю. и научными достижениями Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» в области микробиологии и биотехнологии. Несчисляев В.А. – автор свыше 50 публикаций в рецензируемых научных журналах и признанный специалист в области микробиологии, биотехнологии, химии и медицины. Коршунова Т.Ю. является квалифицированным специалистом в области микробиологии, биотехнологии и охраны окружающей среды и автором более 85 работ в рецензируемых

научных журналах. Официальные оппоненты не имеют совместных публикаций с соискателем.

Коллектив Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» имеет публикации в ведущих отечественных и зарубежных научных изданиях в области микробиологии, физиологии, биохимии, генетики и биотехнологии микроорганизмов, отражающие исследования метаболических путей и ферментов трансформации органических соединений, в том числе ксенобиотиков, у бактерий. Соискатель и научный руководитель соискателя не работают в данной организации и не являются участниками научно-исследовательских работ, ведущихся в этой организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

с использованием биоресурсов Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (акроним коллекции ИЭГМ, УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcsl.ru>) показана способность бактерий рода *Rhodococcus* к биотрансформации ибупрофена;

обнаружены штаммы видов *R. cerastii*, *R. cercidiphyllii* и *R. erythropolis*, проявляющие в присутствии глюкозы и *n*-гексадекана выраженную деструктивную активность в отношении экотоксиканта;

отобран наиболее устойчивый ($\text{МПК} \geq 1000$ мг/л) штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243, способный в присутствии смеси *n*-гексадекана (0,1 %) и глюкозы (1 г/л) при значении pH минеральной среды 6,5 к полной биодеструкции ибупрофена (100 мг/л) в течение 36 ч;

в результате кинетического моделирования результатов исследований определены доверительный интервал ($35,11 \pm 0,56$ ч) для константы скорости реакции, а также продолжительность (1,5 сут) течения процесса с заданной вероятностью;

описаны основные пути метаболизма ибупрофена с использованием бактериальных клеток *R. cerastii* ИЭГМ 1243. Среди продуктов биодеструкции идентифицированы 6-гидроксиибупрофен, 9-гидроксибупрофен, 6,9-дигидроксибупрофен и их декарбоксилированные производные;

выявлены наиболее характерные адаптивные реакции бактериальных клеток на повреждающее воздействие ибупрофена: снижение скорости роста клеток, искажение их морфометрических параметров, изменение ζ -потенциала клеточной поверхности, активности каталаз, формирование обособленных многоклеточных агрегатов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

полученные сведения расширяют представление о биодеструктирующем потенциале актиномицетов и их возможном вкладе в нейтрализацию и детоксикацию фармполлютантов;

впервые показана способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к направленной деструкции высоких (100 мг/л) концентраций ибупрофена в присутствии глюкозы и *n*-гексадекана;

изучены специфические особенности проявления токсического эффекта ибупрофена на бактериальные клетки на примере *R. cerastii* ИЭГМ 1243;

установлена цитоплазматическая локализация ферментных комплексов, участвующих в процессе биодеструкции ибупрофена;

определены основные пути разложения ибупрофена через образование первичных гидроксильированных производных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

отобран штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243, способный к полной биодеструкции ибупрофена в высоких (100 мг/л) концентрациях в течение 4–8 сут;

подобраны условия, значительно ускоряющие метаболизм ибупрофена и сокращающие продолжительность *lag*-фазы клеточного роста *R. cerastii* ИЭГМ 1243;

полученная информация о штамме – активном биодеструкторе ибупрофена защищена Патентом на изобретение Российской Федерации 2762007;

сведения о полном геноме штамма *R. cerastii* ИЭГМ 1243 внесены в международную базу данных NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/JAJNDD000000000);

информация о штамме-биодеструкторе ибупрофена внесена в базу данных Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов для использования в сети Интернет (www.iegmc.ru/strains/).

результаты проведенных исследований используются в лекционном курсе «Микробная деградация и детоксикация ксенобиотиков» для студентов Пермского государственного национального исследовательского университета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследований получены при использовании современного высокоточного аналитического оборудования, достигнута воспроизводимость результатов в различных условиях;

использованы современные, адекватные поставленным задачам, бактериологические, биохимические, микроскопические и аналитические методы исследования;

все эксперименты проведены не менее чем в трехкратной повторности, обработаны с использованием лицензионных программ и современных методов статистического анализа;

идея базируется на обобщении передового опыта, а также полученных ранее экспериментальных данных исследователей из России и других стран;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, для интерпретации полученных результатов и выявления особенностей изучаемых процессов;

теория построена на известных, проверяемых сведениях, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии соискателя в получении экспериментальных данных, их первичной обработке и интерпретации;

личном участии соискателя в подготовке публикаций по выполненной работе, участии в апробации полученных результатов на конференциях различного уровня;

научные положения и выводы работы базируются на результатах собственных исследований автора. Исследования с использованием системы совмещенного атомно-силового и конфокального лазерного сканирования проводили на базе кабинета микроскопии *Rhodococcus*-центра Пермского государственного национального исследовательского университета; исследования с использованием методов сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии – на базе ЦКП «Коллекция UNIQEM» Института микробиологии имени С.Н. Виноградского, ФИЦ Биотехнологии РАН; анализ продуктов биодеструкции ибупрофена – на базе кафедры аналитической химии Пермской государственной фармацевтической академии. Математическое моделирование процесса биодеструкции ибупрофена – на базе кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики Пермского государственного национального политехнического университета.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано. Соискатель Бажутин Г.А. ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы диссертационного совета.

На заседании 13 ноября 2025 г. диссертационный совет принял решение за выполнение научной задачи, связанной с изучением биодеструкции актиномицетами фармполлутанта ибупрофена, имеющей важное значение для микробиологии, присудить Бажутину Г.А. ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки), участвующих в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены в разовую защиту 0 человек, проголосовали: за **15**, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Зам. председателя диссертационного совета

24.1.201.03, д.м.н., профессор

 Гейн Сергей Владимирович

Ученый секретарь диссертационного совета

24.1.201.03, д.б.н.

 Максимова Юлия Геннадьевна

13.11.2025 г.