ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ЦЫГАНОВА Ивана Вадимовича на тему «Зависимость толерантности микобактерий к антибиотикам от факторов регуляции скольжение и формирования биопленок», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки)

Актуальность темы. Диссертационное исследование Цыганова И.В. направлено на решение важной задачи микробиологии, связанной с анализом вклада регуляторных факторов в формирование толерантности микроорганизмов, в частности микобактерий (на примере *M. smegmatis* как экспериментального «аналога» возбудителя туберкулеза *M. tuberculosis*), к антибиотикам. Научно-практическая значимость решения указанной задачи определяется остротой и глобальным характером проблемы антибиотикорезистентности возбудителей многих инфекционно-воспалительных заболеваний, включая туберкулез, и связанной с этим низкой эффективностью антимикробной терапии такой патологии. При этом автор концентрирует свое внимание на изучении регуляции таких этологических особенностей бактерий, как их способность к биопленкообразованию и скольжению, которые участвуют в формировании персистентно-патогенного потенциала возбудителей, а в фокусе его исследования оказываются функции алармосинтетаз *M. smegmatis* при переходе бактерий в стационарную фазу развития периодических культур, регуляторная роль гликопептидолипидов, полифосфатов и полиаминов в биопленкообразовании и скольжении микобактериальных клеток, а также оценка возможности вновь синтезированного аналога метаболитов морских кораллов DMNP (как ингибитора бактериальной персистенции) повышать антимикробную активность традиционных противотуберкулезных препаратов.

В связи с этим тема диссертационной работы Цыганова И.В., несомненно, актуальна, заявленная цель работы логично обоснована, а сформулированные и решенные задачи представляются достаточными для ее достижения.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Цыгановым И.В. впервые показано участие алармонсинтетаз *M. smegmatis* – продуктов генов *relMsm* и *relZ* – в процессе формирования поверхностных биоплёнок (пеликуллы) и повышении толерантности бактерий к антибиотикам, а также в поддержании количества гликопептидолипидов в составе клеточной оболочки, сохранении гидрофобности поверхности микобактерий и стабилизации целостности пеликулл. Им впервые установлено, что биогенные полиамины – спермидин и спермин – способствуют восстановлению нарушенного антибиотиками уровня поверхностных гликопептидолипидов микобактерий и, тем самым, усиливают образование биоплёнок и их толерантность к стрептомицину. При этом автором выявлено, что полиамины оказывают разнонаправленное воздействие на способность микобактерий к скольжению: спермидин способствует его усилению, а спермин вызывает обратный эффект. Цыганов И.В. впервые экспериментально

обнаружил, что DMNP как ингибитор персистенции более эффективен, чем традиционные антибиотики (рифампицин и стрептомицин), в отношении обеих изученных адаптивных реакций «коллективного поведения» микобактерий – биоплёнкообразования и скольжения. Кроме того, автором впервые продемонстрирована положительная роль спермина в усилении подавляющего эффекта DMNP на биоплёнки *M. smegmatis*.

Полученные Цыгановым Т.В. результаты, с одной стороны, носят фундаментальный характер, с другой – отличаются прикладным потенциалом, поскольку открывают перспективы повышения эффективности использования традиционных антибиотиков за счет их использования в комплексе с таким ингибитором бактериальной персистенции, как DMNP.

Следует отметить, что диссертационное исследование Цыганова И.В. проводилось в рамках темы НИР, утвержденной Минобрнауки РФ, а его фрагменты поддержаны грантом РФФИ и Администрацией Пермского края и двумя грантами РНФ.

Достоверность и обоснованность результатов исследования. Дизайн исследования Цыганова И.В. продуман, логичен, сочетает экспериментальную и аналитическую части. Работа выполнена с использованием классических и современных методов, включая бактериологические, микробиологические, биохимические и молекулярно-генетические методы исследования. Полученный обширный фактический материал корректно статистически обработан, что позволяет судить о достоверности изложенных в диссертационной работе Цыганова И.В. данных, с которыми согласуются сформулированные в работе выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации. Результаты и основные положения диссертации отражены в 19 публикациях, в том числе в 5 статьях в научных изданиях, входящих в базы данных WoS и Scopus, и 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также доложены и обсуждены на 9 научных форумах различного уровня.

Принципиальные замечания по сути и оформлению автореферата отсутствуют.

Заключение. Исходя из анализа содержания материала, представленного в автореферате, диссертационное исследование Цыганова Ивана Вадимовича на тему «Зависимость толерантности микобактерий к антибиотикам от факторов регуляции скольжение и формирования биопленок» является логически завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной задачи микробиологии по поиску подходов к повышению эффективности антибиотикотерапии в борьбе с инфекционно-воспалительной патологией, включая такое социально-значимое заболевание, как туберкулез, что имеет существенное значение для развития и оптимизации микробиологических исследований в указанной предметной области.

Таким образом, представленная диссертационная работа, характеризуется актуальностью темы, научной новизной, теоретической и практической значимостью полученных результатов, что соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями в редакциях от 11.09.2021 №1539, а также от 16.10.2024 №1382, вступившими в силу с 01.01.2025), а ее автор – Цыганов Иван Вадимович – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Главный научный сотрудник лаборатории персистенции
и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и
внутриклеточного симбиоза УрО РАН – обособленного
структурного подразделения Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Оренбургского федерального исследовательского
центра Уральского отделения Российской академии наук,
доктор медицинских наук, профессор Гриценко
Виктор Александрович

Я, Гриценко Виктор Александрович, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой диссертации и оформлением аттестационного дела И.В. Цыганова.

Гриценко
Виктор Александрович

Подпись главного научного сотрудника ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения ОФИЦ УрО РАН, д.м.н., профессора В.А. Гриценко заверяю.

Начальник отдела кадров ОФИЦ УрО РАН И.В. Турленко
«_28_» _октября_ 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук
Адрес: 460000, Оренбург, ул. Пионерская, 11;
Тел.: +7 (3532) 77-54-17; E-mail: ofrc@list.ru;
E-mail Гриценко В.А.: vag59@mail.ru