

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Ефименко Татьяны Александровны**  
**на тему: «Бактериальные продуценты антибиотиков, активных в**  
**отношении микроорганизмов с лекарственной устойчивостью»**  
**по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики**

Эра антибиотиков началась уже почти 100 лет тому назад, с момента открытия Флемингом пенициллина, а Ваксманом стрептомицина. Однако первые сообщения об устойчивости бактерий появились еще до начала их широкого применения в клинической практике. За последние 30 лет количество антибактериальных средств для системного применения, одобренных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA – Food and Drug Administration), уменьшилось на 75%. Сложившийся кризис беспокоит специалистов в области бактериологии, осознающих, что создается катастрофическое положение в области лечения инфекционных заболеваний. С целью предотвращения развития антибиотикорезистентности разрабатываются программы, создаются общества и ассоциации, принимаются декларации и глобальные планы действий. В связи с этим несомненно, актуальной и первоочередной задачей, нашедшей свое решение в работе Ефименко Татьяны Александровны, представляется поиск продуцентов новых антибиотиков, преодолевающих антибиотикорезистентность микроорганизмов.

Диссертация построена по традиционному плану: она содержит все необходимые разделы – введение, обзор литературы, экспериментальную часть, обсуждение, заключение и выводы. Работа изложена на 140 страницах, включая приложение, содержит 18 рисунков и 18 таблиц, список литературы включает 172 источника, в том числе 146 на иностранном языке. Обращает на себя

внимание современная литературная сводка работ по исследуемому объекту. Литературный обзор отражает точку зрения автора по обсуждаемым вопросам.

При выполнении работы использовался широкий набор методов исследования, включая микробиологические и физиологические. Не вызывают сомнений высокий уровень и тщательность их исполнения, свидетельствующие о необходимой для этого квалификации диссертанта. Все результаты экспериментальной работы подтверждены статистически.

В диссертации Т.А.Ефименко в результате скрининга 32 природных изолятов бактерий, выделенных из многолетнемерзлой почвы Антарктики, впервые обнаружена противомикробная активность в отношении антибиотикорезистентных тест-штаммов у представителей видов *Bacillus tojavensis*, *B. licheniformis* и *B. safensis*.

Проведен анализ антимикробной активности 93 штаммов бактерий – эндобионтов плодовых тел базидиальных грибов и впервые установлено, что среди бактериальных эндобионтов высок процент продуцентов антибиотиков, а именно 84,9%.

Получен и запатентован штамм *B. pumilus* INA 01110 – продуцент антибиотика амикумацина А. Впервые показано, что амикумацин А эффективен в отношении тест-штамма *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155, используемого на предварительном этапе скрининга противотуберкулезных средств.

Результаты проведенного исследования имеют важное практическое значение. Выделены штаммы-продуценты антибиотиков, эффективных в отношении метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), штамма *L. mesenteroides* VKPM B-4177, устойчивого к антибиотикам группы ванкомицина (VR), и штамма синегнойной палочки (*P. aeruginosa* ATCC 27853) с множественной лекарственной устойчивостью. Собрана коллекция штаммов – продуцентов антибиотиков, преодолевающих антибиотикорезистентность. Созданная коллекция является основой для дальнейшей работы по созданию

новых антибиотиков медицинского назначения для борьбы с антибиотикорезистентными патогенными бактериями.

Установлено, что плодовые тела базидиомицетов можно рассматривать в качестве перспективного источника бактериальных продуцентов антибиотиков, в том числе, преодолевающих антибиотикорезистентность патогенных бактерий.

В работе рассматривается одна из важнейших проблем современного здравоохранения, решение которой – преодоление антибиотикорезистентности бактерий, является непростой задачей современной науки. Необходимо понимать, что устойчивость к одному антибиотику может обуславливаться разными или одновременно несколькими механизмами. Некоторые клинические штаммы бактерий, устойчивые к бета-лактамам антибиотикам, содержат гены, кодирующие белки инактивации антибиотика и пенициллинсвязывающие белки с измененной структурой. В качестве развития работы хотелось бы пожелать автору выйти на молекулярные механизмы анализа функциональных генов, отвечающих за определенные резистентные свойства бактерий. Указанное пожелание не умаляет значимости диссертационного исследования и носит лишь рекомендательный характер.

Диссертация Т.А.Ефименко выполнена на высоком теоретическом и современном методическом уровне, хорошо оформлена, содержит большой и новый экспериментальный материал, статистически обработанный и достоверный. Выводы в диссертации достоверны, логично вытекают из экспериментальных данных и отражают основные моменты диссертации. Основные положения диссертации в достаточной мере изложены в 24 печатных работах, в том числе 7 статьях в журналах из списка Web of Science, SCOPUS и RSCI. Опубликованные автором статьи отражают основное содержание диссертационной работы.

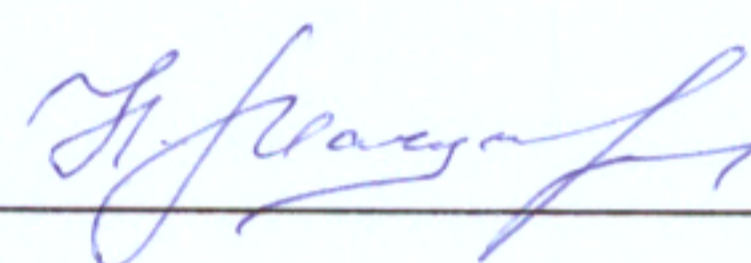
Считаю, что диссертация Ефименко Татьяны Александровны «Бактериальные продуценты антибиотиков, активных в отношении

микроорганизмов с лекарственной устойчивостью» полностью отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор вполне заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук,  
профессор кафедры биологии почв факультета почвоведения  
федерального государственного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Московский государственный университет  
имени М.В.Ломоносова»

Манучарова Наталия Александровна



«26» ноября 2018г.

Контактные данные:

тел.: 7(495)9393405, e-mail: manucharova@mail.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:

03.02.03 – микробиология

Адрес места работы:

119991, г.Москва, ГСП-1, Ленинские Горы, д. 1 стр.12,  
МГУ имени М.В.Ломоносова, факультет почвоведения

Тел.: 7(495)9392947; e-mail: main@soil.msu.ru

Подпись профессора кафедры биологии почв  
факультета почвоведения МГУ имени М.В.Ломоносова  
Н.А.Манучаровой удостоверяю:

декан факультета почвоведения  
МГУ имени М.В.Ломоносова  
чл.-корр. РАН



С.А.Шоба

«26» ноября 2018г.