

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ждида Гадиря «Новые бактериофаги патогенных и условно-патогенных бактерий: изучение их свойств и факторов, влияющих на их взаимодействие с бактериями», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

Диссертационная работа Ждида Гадиря посвящена исследованию новых бактериофагов различных условно-патогенных бактерий, а также различным аспектам их взаимодействий с бактериями – изучению новых бактериофагов патогенных и условно-патогенных бактерий, их геномной организации, биологических свойств, взаимодействия с бактериальными хозяевами, а также факторов, определяющих эффективность фаговой инфекции и адаптации фагов. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку рост антибиотикорезистентности бактериальных патогенов требует разработки научно обоснованных подходов к отбору, характеристике и рациональному применению бактериофагов, в том числе с учетом антифаговых защитных систем бактерий.

Цель диссертационной работы, как следует из автореферата, состояла в микробиологической и генетической характеристике новых бактериофагов и изучении их взаимодействия со своими бактериальными хозяевами, включая противофаговые защитные системы последних. Для достижения цели автором были поставлены и решены задачи по изучению биологических свойств фагов, лизирующих *Enterobacter cloacae* EC151 и EC152, *Aeromonas popoffii* AerP\_220 и *Stenotrophomonas maltophilia* StM171, анализу их геномов и таксономического положения, исследованию динамики эволюции фагов при культивировании с бактериями-хозяевами, а также пангеномному анализу систем защиты от фагов у *S. maltophilia*.

Научная новизна работы заключается в комплексной характеристике ранее не описанных фагов и исследовании их взаимодействия с бактериальными хозяевами. Впервые изучены литические свойства и организация геномов фагов, активных в отношении *E. cloacae* EC151 и EC152, *A. popoffii* AerP\_220 и *S. maltophilia* StM171; предложены новые таксономические единицы, включая новый род *Yinyavirus* и новое подсемейство *Tolavirinae* для фага AerP\_220, а также новый вид *Nordvirus* для фага StM171. Существенный научный интерес представляет выявление у фага EC151 полного кластера генов модификации 7-дезагуанина, у EC152 – полного пути восстановления NAD<sup>+</sup> и других предполагаемых

механизмов противодействия антифаговым системам бактерий. Эти данные расширяют представления о молекулярных механизмах адаптации фагов и бактериально-фаговой коэволюции.

Значимым результатом работы является изучение влияния фага StM171 на биофленкообразование и чувствительность штаммов *S. maltophilia* к антибиотикам. Автором показано, что эффекты фага носят выраженный штаммоспецифичный и разнонаправленный характер: в одних случаях отмечается подавление биофленкообразования и повышение чувствительности к бета-лактамам, в других – отсутствие эффекта или потенциально неблагоприятные изменения, включая повышение резистентности к эритромицину. Такой результат важен как с фундаментальной, так и с прикладной точки зрения, поскольку подчеркивает необходимость индивидуального тестирования фагов и фаг-антибиотических комбинаций на конкретных бактериальных изолятах.

Особое внимание заслуживает блок работы, посвященный адаптивной эволюции фагов EC151, EC152, StM171 и StenM174. Сравнение различных сценариев коэволюции с учетом присутствия эволюционно наивного хозяина и конкурирующего фага позволило выявить различия в траекториях адаптации исследованных фагов. Полученные данные демонстрируют, что эффективность адаптации определяется как особенностями самого фага, так и условиями коэволюционного эксперимента. Оптимизация количественной ПЦР для оценки эффективности фаговой инфекции является важным методическим вкладом, повышающим воспроизводимость и информативность подобных исследований.

Практическая значимость диссертационной работы связана с возможностью использования полученных результатов для рационального подбора терапевтически перспективных бактериофагов, разработки подходов к адаптации фагов к бактериальным хозяевам и учета антифаговых защитных систем бактерий при формировании фаговых коктейлей. Пангеномный анализ 72 штаммов *S. maltophilia*, позволивший выявить широкий спектр антифаговых систем и геномные островки защиты, представляет существенную ценность для дальнейшего поиска и конструирования фагов, способных преодолевать бактериальные механизмы устойчивости.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждаются использованием комплекса современных методов микробиологии, молекулярной биологии, электронной микроскопии, анализа биофленок, определения

антибиотикочувствительности, секвенирования, сравнительной геномики, биоинформатического и пангеномного анализа. Представленные в автореферате результаты логично связаны с целью и задачами исследования, а выводы соответствуют изложенным данным. Дополнительным подтверждением апробации результатов является представление основных положений работы на международных конференциях, а также публикация 5 статей по теме диссертации в рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

Личный вклад соискателя, отраженный в автореферате, является существенным: автор самостоятельно проводил исследования биологических характеристик фагов и бактерий, анализ биопленкообразования и профилей антибиотикорезистентности, биоинформатический анализ геномов фагов и бактерий, обработку данных секвенирования, исследование бактериальных систем защиты от фагов, а также оптимизацию метода количественной ПЦР. Это свидетельствует о сформированности у соискателя необходимых научных компетенций и самостоятельности при выполнении исследования.


Содержание автореферата отражает основные положения диссертационной работы, ее актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, личный вклад автора, степень достоверности и апробацию результатов, а также основные выводы и публикации по теме исследования. Автореферат написан научным языком, структура работы в целом логична, представленные материалы позволяют составить достаточно полное представление о содержании диссертации и ее соответствии заявленной специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Автореферат диссертации Ждид Гадир «Новые бактериофаги патогенных и условно-патогенных бактерий: изучение их свойств и факторов, влияющих на их взаимодействие с бактериями» свидетельствует о том, что выполненная работа является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим новые научные результаты и решение научной задачи, имеющей значение для развития молекулярной биологии, микробиологии и биотехнологии. Основные результаты опубликованы в достаточном объеме в рецензируемых научных изданиях и прошли апробацию на научных конференциях.

Представленная работа является высококачественным научно-квалификационным трудом. По объему выполненной работы, новизне подходов и полученных результатов диссертация полностью удовлетворяет критериям пп. 2.1 – 2.5 Положения о присуждении

научных степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре СО РАН, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Ее автор, Ждид Гадир, безусловно заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Бочкарева Светлана Сергеевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Исследовательского центра по изучению иммунобиологических технологий и биопрепаратов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212 Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10, тел. 8(495)4523801, e.mail: cip1989@gmail.com



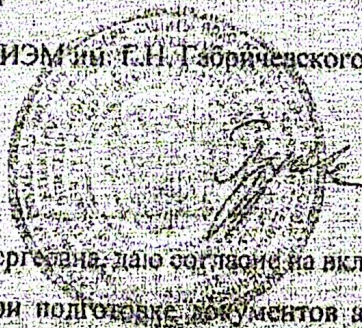
Бочкарева С.С.

29 июня 2026 г.

Подпись Бочкаревой С.С. заверяю.

Ученый секретарь ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского

Роспотребнадзора, к.б.н.



Гудова Н.В.

Я, Бочкарева Светлана Сергеевна, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя учёной степени.