ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Липилкиной Татьяны Александровны «ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСОВ И КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НАСЕКОМОЯДНЫХ ЛЕТУЧИХ МЫШЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ЮГА РОССИИ И РИСК ПЕРЕНОСА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность темы исследования

В связи с недавней короновирусной пандемией не ослабевает интерес к роли рукокрылых в распространении зоонозных болезней. Микробиом рукокрылых играет ключевую роль в их уникальной способности переносить коронавирусы и другие опасные инфекции без вреда для собственного здоровья. Кишечные бактерии летучих мышей выступают в качестве «биологического щита», который регулирует иммунный ответ и напрямую подавляет вирусную активность. Большинство патогенов, переносимых рукокрылыми, относятся к вирусам, поэтому вирусы летучих мышей изучается более активно, чем их бактериальная микробиота. В то же время летучие мыши являются носителями бактерий, обладающим резистентностью к антибактериальным препаратам, а это всё вместе значимо для ветеринарии и медицины. Роль бактериальной микробиоты кишечника у летучих мышей как кофактора их резистентности к коронавирусной инфекции до конца не изучена. В частности, анализ бактерий в образцах фекалий летучих мышей может дать представление о штаммах, способных продуцировать метаболиты, включая бактериоцины, которые могут способствовать местному иммунитету. Коронавирусная инфекция также влияет на бактерии, изменяя баланс среди представителей бактериальной микрофлоры. Во всём мире проводятся исследования на эти темы, которые далеки от завершения. Актуальность работы заключается ещё и в том, что автор исследовала летучих мышей в густонаселённом регионе России, где ранее подобных исследований не

проводилось. Данные о видовом составе коронавирусов у летучих мышей, обитающих на территории Ростовской области, Краснодарского и Ставропольского краёв, в Республике Адыгея, а также о составе и особенностях их кишечной микробиоты отсутствовали. Результаты настоящей работы позволят более точно прогнозировать эпизоотические и эпидемические вспышки, вызванные коронавирусами, а также предложить новые методы их анализа и предотвращения в зависимости от видового состава кишечной микробиоты летучих мышей.

Научная новизна, обоснованность и достоверность полученных положений и выводов

Цель исследования заключалась в проведении генетического и эпизоотологического анализа коронавирусов и некоторых представителей кишечной микробиоты у насекомоядных летучих мышей, обитающих на территории Ростовской области, Краснодарского края, Ставропольского края, в Республике Адыгея. Произведён сбор сотен образцов биоматериала у летучих мышей, обитающих на территории указанных регионов. Из отобранных образцов биоматериала была выделена РНК и проведено метагеномное исследование с применением секвенирования нового поколения. Установлены филогенетические взаимосвязи и родство обнаруженных коронавирусов с референтными патогенными вирусами с известной последовательностью генома. В ходе исследования получены новые данные о персистенции коронавирусов среди летучих мышей видов рыжая вечерница, средиземноморский нетопырь, поздний кожан, малый подковонос, большой подковонос, водяная ночница, европейская широкоушка, а также впервые установлены филогенетическая взаимосвязь и родство с другими ранее установленными патогенными представителями семейства. Несмотря на заявленный фокус в изучении коронавирусной инфекции рукокрылых, коронавирусы обнаружены всего в 3,3 % у исследуемых летучих мышей на территории Ростовской области, Краснодарского и Ставропольского краёв, в Республике Адыгея в период сбора биоматериала. При этом в работе большое

внимание уделено изучению состава и характеристик ряда бактерий из кишечной микробиоты у летучих мышей, обитающих на территории данных регионов. Впервые из образцов фекалий летучих мышей вида рыжая вечерница, обитающих на территории Ростовской области, были выделены бактериоциногенные штаммы *Enterococcus faecium* ST01TL и ST76TL, охарактеризованы их потенциал производства бактериоцинов, свойства в подавлении факторов вирулентности, вследствие чего был определён эпизоотологический риск передачи коронавирусной инфекции от летучих мышей к другим животным и человеку. В работе применены современные методы исследований, дополненные классическими бактериологическими методами. Проведён большой объём работы, как по количеству исследованных образцов, так и по тщательности проработки экспериментальных результатов. Диссертация содержит много полезной информации для других исследователей, например, панкоронавирусные праймеры с доказанной in silico перекрёстной специфичностью. Научная новизна, обоснованность и достоверность полученных положений и выводов не подлежат сомнению. Кроме инвентаризации и классификации патогенов рукокрылых, автор исследует экспрессию генов, имеющих отношение к формированию бессимптомного вирусоносительства, что позволяет считать работу современной, находящейся на переднем крае исследований по данной тематике. В заключительном анализе результатов работы автор перечисляет все недостатки, которые следует учесть в будущем, от низкой концентрации выделяемой РНК для проведения секвенирования до необходимости сузить географию поиска. Учитывая, что в Ростовской области, Краснодарском крае, Ставропольском крае, в Республике Адыгея 15 видов рукокрылых занесены в Красную книгу, становится понятно, с какими трудностями столкнулась Т. А. Липилкина при отборе проб. Тем не менее, работа удалась, можно сказать, что диссертационное исследование предоставляет первые данные об обнаружении коронавирусов у летучих мышей на территории Ростовской области, Краснодарского и Ставропольского краёв, в Республике Адыгея. Полученные

данные соответствуют аналогичным исследованиям, проведенным в других регионах и странах

Общая оценка работы

Диссертация Т. А. Липилкиной имеет традиционную структуру, изложена на 159 страницах компьютерного текста, иллюстрирована достаточным количеством рисунков и таблиц хорошего качества. В главе «Обзор литературы» проанализированы 196 научных работ, подробно раскрывающих состояние проблемы, а также освящены современные методы и подходы, касающиеся молекулярно-генетического и фенотипического анализа основных характеристик патогенов рукокрылых. Проведенный автором анализ свидетельствует о её компетентности в изучаемой области, аргументирует цель работы и позволяет оценить степень новизны результатов. Важно отметить большой объем диссертационного исследования и новизну полученного материала, а также внутреннее единство диссертации.

Результаты диссертационной работы были представлены на: V Южно-Российском международном ветеринарном конгрессе (Ростов-на-Дону, 2019), III Международном симпозиуме «Единое здоровье» (Ростов-на-Дону, 2019), IV Международном симпозиуме «Единое здоровье» (Ростов-на-Дону, 2021), XIV Международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса – ИНТЕРАГРОМАШ 2021» (Ростов-на-Дону, 2021), International Conference on Beneficial Microbes (ICOMB-2021) (Ростов-на-Дону, 2021), XV Международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса – ИНТЕРАГРО 2022» (Ростов-на-Дону, 2022), Yakult International Symposia on Beneficial Microbes, Windham Sao Paulo Ibirapuera Convention Plaza (Сан Пауло, Бразилия, 2025), 79-я Итоговой научной конференции 7 (Ростов-на-Дону, 2025), 18th International Scientific Conference on Probiotics, Prebiotics, Gut Microbiota and Health – IPC 2025 (Афины, Греция, 2025). Публикации. По теме диссертационного исследования

опубликовано 11 работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях по перечню ВАК и приравненных к ним, входящих в международные базы Scopus и Web of Science.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и согласуются с основными результатами проведенного исследования.

Замечания и вопросы

Несмотря на высокую оценку работы, необходимо выделить ряд вопросов:

Метагеномным исследованием с применением секвенирования обнаружены участки бета-коронавируса с помощью таксономической идентификации у коронавирусов среди летучих мышей разных видов. Таким образом, по мнению автора, обнаруженные вирусы могут являться потенциальными возбудителями коронавирусных инфекций животных и человека. Каким образом именно обнаруженные участки способствуют преодолению межвидовых барьеров?

Выявлено, что штаммы E. faecium ST01TL и ST76TL способны за счёт синтеза бактериоцинов и образования биоплёнок нивелировать патогенные факторы CoV, что, вероятно, ассоциировано с неманифестными формами коронавирусной инфекции у летучих мышей. Возможно, под «патогенными факторами» подразумеваются факторы патогенности (часто это белки). Какие именно?

В фразе «Сочетание этих факторов создает такие эпизоотологические условия, при которых риск передачи CoV от летучих мышей другим животным или человеку остается стохастическим», слово «стохастический» означает «вероятностный», но риск передачи всегда вероятностный. Возможно, автор имеет в виду минимальный риск.

Высказанные замечания не снижают высокую оценку диссертационной работы.

Заключение

По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности и новизне, диссертационное исследование Липилкиной Татьяны Александровны «ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСОВ И КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НАСЕКОМОЯДНЫХ ЛЕТУЧИХ МЫШЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ЮГА РОССИИ И РИСК ПЕРЕНОСА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ», соответствует критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степей», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатской диссертациям, а ее автор, Липилкина Татьяна Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент
Забережный Алексей Дмитриевич
доктор биологических наук по специальности 03.00.06 – Вирусология.
Профессор, академик РАН,
Советник директора

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности»
Контактный телефон: +7 (495) 785-8425
e-mail: zaberezhny@mail.ru
141142, Московская область, городской округ Лосино-Петровский, пгт Биокомбината, стр. 17, к.1

Подпись Забережного А.Д. заверяю:
ученый секретарь ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности»
кандидат сельскохозяйственных наук Маркова Е.В.

21.09.2026 г.