

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.010
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 23.04.2025, протокол №4.4-з

О присуждении Самойловой Анне Андреевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Биологические основы идентификации вирулентных и резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*» по специальности 1.5.11. Микробиология в виде рукописи принята к защите 26 февраля 2025 г., протокол №4.4-кз, диссертационным советом ПДС 0300.010 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.; приказ от 14 июня 2022 года №379).

Соискатель Самойлова Анна Андреевна, 1996 года рождения, в 2019 году окончила с отличием Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет) по направлению 19.04.01 Биотехнология, присвоена квалификация магистр.

С 2020 по 2024 гг. обучалась в аспирантуре ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению 06.06.01 Биологические науки, по научной специальности 1.5.11 Микробиология, по которой подготовлена диссертация.

В период подготовки диссертации Самойлова А.А. являлась младшим научным сотрудником лаборатории биопрепаратов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, где работает по настоящее время.

Диссертация выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель – доктор медицинских наук (1.5.11. Микробиология), доцент Краева Людмила Александровна, заведующая лабораторией медицинской бактериологии ФБУН НИИЭМ им. Пастера Роспотребнадзора, профессор кафедры микробиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ.

Официальные оппоненты:

Царев Виктор Николаевич, гражданин РФ, доктор медицинских наук (03.00.07 Микробиология), профессор, профессор кафедры микробиологии, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ.

Жуховицкий Владимир Григорьевич, гражданин РФ, кандидат медицинских наук (03.00.07 Микробиология), доцент, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией индикации и ультраструктурного анализа микроорганизмов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Ростов в своем положительном отзыве, подписанном Харсеевой Галиной Георгиевной доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры микробиологии и вирусологии Ростовского государственного медицинского университета и утвержденном и.о. ректора Ростовского государственного медицинского университета кандидатом медицинских наук, доцентом Старжинской Олесей Борисовной, указала, что диссертация Самойловой Анны Андреевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке экспрессного способа оценки вирулентности и антибиотикорезистентности клинических штаммов *K. pneumoniae* на основе изучения генетических детерминант и фенотипических характеристик бактерий.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024 г, а ее автор, Самойлова Анна Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8, из них 5 работ, в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе данных «Scopus» и «Web of Science». Общий объем публикаций 3,5 п. л.

Авторский вклад 85%.

Наиболее значимые публикации:

1. Фенотипическая и генотипическая оценка резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2022. – № 2. – С. 25-31.
2. Разработка Е-тестов для выявления потенцирующего эффекта антимикробных соединений в отношении полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – Т. 26, № 1. – С. 98-103.
3. Геномный анализ вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*. Инфекция и иммунитет. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 339–350.
4. Апробация отечественного набора «МПК-МИКРО», предназначенного для определения антибиотикочувствительности микроорганизмов методом серийных микроразведений. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 231-236.

На диссертацию и автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы:

Сбойчакова Виктора Борисовича, гражданина Российской Федерации, доктора медицинских наук (1.5.11 Микробиология), профессора, профессора кафедры микробиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ

Пунченко Ольги Евгеньевны, гражданки Российской Федерации, кандидата медицинских наук (03.00.07 Микробиология), доцента кафедры медицинской микробиологии института профилактической медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Гладина Дмитрия Павловича, гражданина Российской Федерации, кандидата медицинских наук (03.00.07 Микробиология), доцента, и.о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» МЗ РФ

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Царев Виктор Николаевич занимается проблемами, описанными в диссертационной работе Самойловой А.А., что подтверждается публикациями.

Основные публикации Царева В.Н. по тематике диссертационной работы:

1. Обоснование алгоритмов антимикробной химиотерапии в комплексном лечении флегмон головы и шеи / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, Т.Г. Робустова, Е.В. Ипполитов, А.А. Лабазанов // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24, № 3ю – С. 69-76.
2. Воспалительные заболевания верхнечелюстного синуса: алгоритмы антимикробной химиотерапии / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, А.Р. Ушаков // Медицинский алфавит. – 2021. – № 12. – С. 9-14.
3. Феномен симультанной вегетации условно-патогенных микроорганизмов полости рта при хронических пародонтитах с рецидивирующим течением / Н.В. Стрельникова, В.Н. Царев, А.А. Антонова, Е.С. Шаповаленко, В.Е. Скоробогатова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2023. – № 1 (91). – С. 64-69.
4. Стерилизация диоксидом углерода в сверхкритическом/субсверхкритическом состоянии как альтернатива современным методам эрадикации бактерий, грибов и вирусов на предметах медицинского назначения (обзор литературы) / О.О. Янушевич, В.Н. Царев, С.Д. Арутюнов, А.М. Корсунский, А.И. Салимон, М.С. Подпорин, И.И. Романенко // Стоматология для всех. – 2022. – № 1 (98). – С. 12-21.

Жуховицкий Владимир Григорьевич занимается проблемами, описанными в диссертационной работе Самойловой А.А., что подтверждается публикациями.

Основные публикации Жуховицкого В.Г. по тематике диссертационной работы:

1. Смешанные бактериально-вирусные инфекции легких у пациентов с муковисцидозом / Е.М. Бурмистров, К.Г. Краснослободцев, Л.Р. Аветисян, Е.А. Сиянова, О.С. Медведева, Е.Г. Целикина, Н.Б. Поляков, А.И. Соловьев, А.Ю. Воронкова, Е.И. Кондратьева, С.А. Красовский, В.Г. Жуховицкий, Е.И. Бурцева, Н.А. Никитенко, М.Ю. Чернуха // Пульмонология. – 2023. – Т. 33, № 4. – С. 488–496.
2. De novo гибридная сборка и анализ генома клинического изолята *Klebsiella pneumoniae*, устойчивого к карбапенемам и полимиксину / М.В. Зубашева, Д.Н. Щербинин, Г.И. Спешиллов, В.Г. Жуховицкий // Молекулярная диагностика. – 2021. – Т.2. – С. 51.
3. Динамика качественного и количественного состава микробиома

внутренних поверхностей международной космической станции за период наблюдений с 2016 по 2022 г / П.Д. Осипова, Д.С. Карпов, А.А. Дымова, К.А. Шеф, Е.А. Жукова, М.А. Ковалев, Н.Б. Поляков, А.И. Соловьев, А.А. Гуридов, В.Г. Жуховицкий, С.В. Поддубко // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2024. – Т. 58. № 3. – С. 47-54.

4. Ингибирующее действие супернатанта *Lactobacillus plantarum* на Энтеробактерии, Кампилобактер и опухолевые клетки / Т.А. Данилова, А.А. Аджиева, М.В. Мезенцева, И.А. Суетина, Г.А. Данилина, А.Г. Минко, М.Л. Дмитриева, В.Г. Жуховицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2023. – Т. 176. № 7. – С. 76-80.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России активно занимается проблемами, описанными в диссертационной работе Самойловой А.А., что подтверждается публикациями сотрудников университета.

1. Патогены воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей с иммунологической недостаточностью / С.В. Мальцев, С.Ю. Тюкавкина, Э.М. Симованьян, А.Б. Альникин, С.В. Шлык, П.В. Цыганков, А.В. Чепусова, Г.Г. Харсеева, Т.Д. Гасретова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68, № 5. – С. 292-297.
2. Частота обнаружения геномов патогенов у детей с острыми респираторными инфекциями / С.Ю. Тюкавкина, Г.Г. Харсеева, М.П. Костинов, А.А. Алиева, В.В. Балахнова, Э.Л. Алутина, В.А. Чайкина, В.В. Волкова // Инфекция и иммунитет. – 2024. – Т. 14, № 5. – С. 927-935.
3. Микробные маркёры у детей с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей / С.В. Мальцев, А.В. Чепусова, А.Б. Альникин, С.В. Шлык, П.В. Цыганков, А.Е. Пахомова, В.В. Балахнова, Г.Г. Харсеева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68. № 2. – С. 111-116.
4. Клинико-микробиологическая характеристика течения респираторных инфекций у детей с различным прививочным анамнезом / Г.Г. Харсеева, М.П. Костинов, Э.Н. Симованьян, А.А. Алиева, М.А. Ким, В.А. Чайкина, А.В. Чепусова, О.И. Сылка // Инфекционные болезни. – 2023. – Т. 21. № 3. – С. 64-70.
5. Особенности ультраструктуры смешанных биопленок возбудителя дифтерии и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из респираторного тракта человека / В.Н. Герасимов, Г.Г. Харсеева, О.С. Щербатая, С.А. Котов, А.В. Чепусова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. № 10. – С. 623-628.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена актуальная задача по изучению и разработке экспрессного способа оценки вирулентности и антибиотикорезистентности клинических штаммов *K. pneumoniae* на основе изучения генетических детерминант и фенотипических характеристик бактерий

разработана и апробирована диагностическая микрочиповая панель для выявления вирулентных штаммов *K. pneumoniae* и топология микрочиповой панели для выявления генетических детерминант резистентности на основе универсальной платформы для микрочиповой амплификации «АриаДНА»;

обнаружена высокая генетическая гетерогенность штаммов *K. pneumoniae*: идентифицировано 17 капсульных типов и 18 сиквенс-типов;

установлено, что среди исследованных штаммов, выделенных от госпитализированных пациентов Санкт-Петербурга, 84,7 % изолятов обладали множественной лекарственной резистентностью;

проведена оценка вирулентности изолятов *K. pneumoniae* на модели экспериментальных животных - показано, что гипервирулентные штаммы *K. pneumoniae* (по результатам биопробы) принадлежали к капсульному типу K2, сиквенс-типам ST-86 и ST86-1LV, ST395, ST65.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выполненные исследования расширяют представление об особенностях биологических свойств бактерий *K. pneumoniae*, выделяемых из проб биологического материала у госпитализированных пациентов города Санкт-Петербурга с различной патологией;

созданная модель оценки вирулентности штаммов *K. pneumoniae* на основании точного теста Фишера с использованием программного пакета Microsoft Excel позволяет в автоматическом режиме рассчитывать значение коэффициента, на основании которого исследуемый штамм расценивается как вирулентный или авирулентный;

разработанный способ ускоренного определения генетических детерминант вирулентности и резистентности к АМП у штаммов *K. pneumoniae* позволяет быстро выявлять вирулентные и антибиотикорезистентные бактерии.

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

создана коллекция штаммов *K. pneumoniae* (285 штаммов), выделенных из проб биологического материала от госпитализированных пациентов города Санкт-Петербург в 2020-2022 гг., которая используется для мониторинга циркулирующих вирулентных и резистентных бактерий *K. pneumoniae* в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга

разработанный способ ускоренного определения генетических детерминант вирулентности и резистентности к АМП у штаммов *K. pneumoniae* позволяет

быстро выявлять вирулентные и антибиотикорезистентные бактерии в клиническом образце

разработанная топология диагностической микрочиповой панели на генетические детерминанты вирулентности и антибиотикорезистентности может быть использована для создания тест-системы, позволяющей одновременно проводить исследование клинического материала на наличие вирулентных и резистентных штаммов *K. Pneumoniae*

зарегистрированы следующие базы данных: «Генотип и фенотип вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от больных COVID-19» (Свидетельство RU 2023621900 от 29.05.2023 г., Приложение А), «Генетические детерминанты и фенотипические характеристики антибиотикорезистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*» (Свидетельство RU 2023621899 от 29.05.2023 г., Приложение Б), «Генетические детерминанты и фенотипические характеристики вирулентности штаммов *Klebsiella pneumoniae*» (Свидетельство RU 2023621898 от 29.05.2023 г., Приложение В.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Достоверность положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации, обусловлена достаточным количеством исследуемого материала, использованием современных методов исследования. Все полученные автором результаты обработаны с помощью современных методов статистического анализа. Материалы диссертационного исследования и его основные результаты опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, из которых 5 – входящих в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования: проведение анализа отечественных и зарубежных источников литературы, непосредственное участие в проведении всех экспериментальных работ, анализ результатов и их подготовка для публикаций статей.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Бургасовой О.А., доктором биологических наук, профессором, ФГБНУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова Блинковой Л.П., кандидатом медицинских наук, доцентом, заведующей кафедры микробиологии им. В.С. Киктенко ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Подопригора И.В.

На заседании 23 апреля 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Самойловой Анне Андреевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве - 11 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0, проголосовали: за – 11, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий на заседании:
Председатель диссертационного совета
ПДС 0300.010

Бургасова О.А.

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.010

Подопригора И.В.

23.04.2025 г.

