

**Сведения
о результатах публичной защиты диссертации
Андрянова Павла Алексеевича**

25 апреля 2025 года на заседании Диссертационного совета 21.1.018.03 состоялась защита диссертации **Андрянова Павла Алексеевича** на тему «Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов эмерджентных сапронозных бактерий *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, обладающих фенотипом множественной лекарственной устойчивости», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки).

Диссертационная работа выполнена в Нижегородском научно-исследовательском ветеринарном институте – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии”.

Научный руководитель:

Ермолаева Светлана Александровна, доктор биологических наук, зав. лабораторией экологии возбудителей инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Сомова Лариса Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории патоморфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Гостев Владимир Валерьевич, доктор биологических наук, старший научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (г. Москва).

Диссертационный совет утвержден в количестве 17 человек. Присутствовали 13 человек с правом решающего голоса, в том числе, 5

докторов наук по специальности 3.2.7. – Иммунология и 4 доктора наук по специальности 1.5.11. – Микробиология; 2 кандидата наук по специальности 3.2.7. – Иммунология, 2 кандидата наук по специальности 1.5.11. – Микробиология.

По уважительным причинам отсутствовали 4 человека из состава совета.

Присутствовавшие члены совета:

1. Пронин Александр Васильевич – заместитель председателя, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7 – иммунология.
Председательствующий.
2. Зигангирова Наиля Ахатовна – заместитель председателя, доктор биологических наук, профессор, 1.5.11 – микробиология
3. Ермолаева Светлана Александровна – ученый секретарь, доктор биологических наук, 1.5.11 – микробиология
4. Апт Александр Соломонович, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7 – иммунология
5. Должикова Инна Вадимовна, кандидат биологических наук, 3.2.7 – иммунология
6. Есмагамбетов Ильяс Булатович, кандидат биологических наук, 3.2.7 – иммунология
7. Каратаев Геннадий Иванович, доктор биологических наук, 1.5.11 – микробиология
8. Кунда Марина Сергеевна, кандидат биологических наук, 1.5.11 – микробиология
9. Мезенцева Марина Владимировна, доктор биологических наук, 3.2.7 – иммунология
10. Наровлянский Александр Наумович, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7 – иммунология
11. Тартаковский Игорь Семенович, доктор биологических наук, профессор, 1.5.11 – микробиология
12. Шмаров Максим Михайлович, доктор биологических наук, 3.2.7 – иммунология
13. Щебляков Дмитрий Викторович, кандидат биологических наук, 1.5.11 – микробиология

Состав счетной комиссии

Каратаев Геннадий Иванович – член совета, доктор биологических наук,
Щебляков Дмитрий Викторович – член совета, кандидат биологических наук,
Должикова Инна Вадимовна - член совета, кандидат биологических наук.

Результаты тайного голосования по вопросу присуждения **Андриянову Павлу Алексеевичу** ученой степени кандидата биологических наук: Роздано бюллетеней – 13 . Осталось не розданных бюллетеней – 4. Оказалось в урне бюллетеней – 13.

Результаты голосования: ЗА присуждение **Андриянову Павлу Алексеевичу** ученой степени доктора наук подано голосов 13 , против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Постановили по результатам тайного голосования членов диссертационного совета (за присуждение ученой степени – 13, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0) считать, что диссертация **Андриянова Павла Алексеевича** соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 22.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101 от 26.10.2023 №1786, с последними изменениями от 16.10.2024 N 1382, с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, и **присудить Андриянову Павлу Алексеевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки).**

Зам. председателя
диссертационного совета
21.1.018.03

доктор биологических наук, профессор

ВрИО Учёного секретаря
диссертационного совета
21.1.018.03

кандидат биологических наук



А.В. Пронин

М.С. Кунда

«25» апреля 2025 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.018.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ ПОЧЕТНОГО АКАДЕМИКА Н.Ф.
ГАМАЛЕИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 25 апреля 2025 г № 7

О присуждении Андриянову Павлу Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов эмерджентных сапронозных бактерий *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, обладающих фенотипом множественной лекарственной устойчивости» по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки) принята к защите 17 февраля 2025 года (протокол заседания N2) диссертационным советом 21.1.018.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18), утвержденным на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №2286/нк от 12 декабря 2023 г.

Соискатель Андриянов Павел Алексеевич, "14" июля 1996 года рождения. В 2018 году Андриянов П.А. окончил Институт биологии и биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского" (ННГУ) по направлению 06.03.01 «Биология». В 2020 году Андриянов П.А.

закончил очную магистратуру на факультете Микробиологии и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пушкинский государственный естественно-научный институт» по направлению 06.04.01 «Биология». В период с 01.09.2020 по 31.08.2023 обучался в аспирантуре ФГБНУ ФИЦВиМ по направлению 36.06.01 «Ветеринария и зоотехния», которую успешно закончил (диплом 103305 0008437). Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2024 г. ННИВИ — филиале ФГБНУ ФИЦВиМ. Справка о сдаче кандидатского экзамена по специальности 1.5.11 «Микробиология» выдана в 2024 г. в Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского (№ 030/А от 06.06.2024).

Диссертация выполнена в Нижегородском научно-исследовательском ветеринарном институте – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии”.

Научный руководитель:

Ермолаева Светлана Александровна, доктор биологических наук, зав. лабораторией экологии возбудителей инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Сомова Лариса Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории патоморфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Гостев Владимир Валерьевич, доктор биологических наук, старший научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней

Федерального медико-биологического агентства»;

дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Шевелевой Светланой Анатольевной, доктором медицинских наук, заведующей лабораторией биобезопасности и анализа нутримикробиома отмечает, что диссертационная работа Андриянова Павла Алексеевича на тему «Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов эмерджентных сапронозных бактерий *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, обладающих фенотипом множественной лекарственной устойчивости», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки), выполненная под руководством доктора биологических наук Ермолаевой Светланы Александровны, «является законченной научно-квалификационной работой. В ней автор решает научную проблему, связанную с недостаточной изученностью эмерджентных бактериальных патогенов-возбудителей сапронозных инфекций человека и некоторых животных, что имеет важное социально-экономическое и хозяйственное значение для системы здравоохранения и обеспечения биобезопасности пищевой продукции. Результаты исследования создают основу для совершенствования методов диагностики, лечения и профилактики инфекций, вызываемых этими микроорганизмами, особенно актуально в условиях растущей устойчивости к антибиотикам. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Андриянова Павла Андреевича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным пунктами 9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции). Автор работы, Андриянов Павел Алексеевич, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология».

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе 3 работы по теме диссертации, которые были опубликованы в рецензируемых научных изданиях, а также 3 работы были представлены в материалах научно-практических конференций, включая международные. Суммарный объем публикаций по теме диссертации составляет 5,05 печатных листов и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 96,57%.

Все заявленные Андрияновым Павлом Алексеевичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, достоверность сведений о публикациях подтверждается предоставленными ксерокопиями. Научные работы по теме диссертации:

Andriyanov P.A. Antimicrobial Resistance and Comparative Genomic Analysis of *Elizabethkingia anophelis* subsp. *endophytica* Isolated from Raw Milk. / Andriyanov P. A., Zhurilov P. A., Kashina D. D., Tutrina A. I., Liskova E. A., Razheva I. V., Kolbasov D. V., Ermolaeva S. A. // Antibiotics. - 2022. - T.11. – с.648.

Andriyanov P.A. Genomic analysis of multidrug-resistant *Delftia tsuruhatensis* isolated from raw bovine milk. / Andriyanov P. A., Kashina D. D., Menshikova A. N. // Front Microbiol. - 2023. - T.14. – с.1321122.

Andriyanov P. Large-scale genomic analysis of *Elizabethkingia anophelis*. / Andriyanov P., Zhurilov P., Menshikova A., et al. // BMC Genomics. - 2024. - T.25. – с.1015.

На автореферат диссертации Андриянова Павла Алексеевича поступили отзывы от:

Кравченко Галины Анатольевны – кандидата биологических наук, доцента кафедры молекулярной биологии и иммунологии Института биологии и биомедицины “ННГУ им. Н.И. Лобачевского”;

Егоровой Ирины Юрьевны – доктора ветеринарных наук, доцента,

руководителя группы диагностических тест-систем АО “ГЕНЕРИУМ”;

Отзывы положительные и не содержат критических замечаний. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы и наличием у них научных публикаций, близких к изучаемой диссертантом проблеме.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

выявлен широкий спектр патогенных и условно-патогенных бактерий, контаминирующих непастеризованное коровье молоко, включая эмерджентные возбудители инфекций, такие как *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, ранее не выделявшиеся на территории РФ;

показано, что бактерии видов *E. anophelis* и *D. tsuruhatensis* обладают свойствами убиквитарности, полигостальности и экологической пластичности, что позволяет рассматривать их как потенциальных эмерджентных возбудителей сапронозных инфекций, вероятно связанных с продуктами питания;

установлено, что штаммы *E. anophelis* ML-44 и *D. tsuruhatensis* MR-6/3H характеризуются множественной лекарственной устойчивостью, проявляя резистентность к 28 из 33 и 19 из 23 протестированных антибиотиков соответственно, что в целом согласуется с обнаруженными генетическими детерминантами устойчивости;

показано, что геномы исследуемых штаммов содержат широкий и разнообразный репертуар факторов вирулентности, включая гомологи известных факторов патогенности, таких как белки системы секреции IV типа (*D. tsuruhatensis*), фактор патогенности Mip (*Legionella pneumophila*) и металлопротеаза Zmp1 (*E. anophelis*), что согласуется с клиническими

проявлениями инфекций, описанными в литературе;

установлено, что в геномах штаммов *E. anophelis* и *D. tsuruhatensis* присутствует 17 и 18 генов устойчивости к антимикробным препаратам соответственно, включая аллели β -лактамаз, ферментов инактивации аминогликозидов и эффлюксных систем, которые локализованы в хромосоме и не связаны с мобильными генетическими элементами, что свидетельствует о возможном воздействии антимикробных препаратов на окружающую среду и отборе устойчивых видов бактерий;

установлено, что наличие широкого спектра генетических детерминант устойчивости к антибиотикам у эмерджентных возбудителей сапронозов может быть следствием загрязнения окружающей среды антимикробными препаратами, что указывает на необходимость совершенствования мер контроля за использованием антибиотиков в сельском хозяйстве и медицине.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены особенности фенотипических и генотипических характеристик штаммов *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, контаминирующих непастеризованное коровье молоко, что позволяет рассматривать эти виды как потенциальные эмерджентные возбудители сапронозных инфекций;

установлено, что штамм *E. anophelis* ML-44, выделенный из сырого молока, содержит уникальный набор генов, кодирующих гомологи известных факторов вирулентности, таких как системы секреции IV и VI типа, пили IV типа, белки стресса и компоненты капсулы и ЛПС, что обеспечивает его высокий патогенный потенциал;

показано, что все исследуемые виды бактерий (*E. anophelis* и *D. tsuruhatensis*) характеризуются множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), обусловленной наличием консервативных генетических детерминант устойчивости, включая системы эффлюкса и гены β -лактамаз, что согласуется с их фенотипическими профилями устойчивости к антибиотикам;

установлено, что репертуар гомологов факторов вирулентности у штаммов *D. tsuruhatensis* является консервативным и мало вариабельным между разными видами рода *Delftia*, что указывает на общность патогенного потенциала данных микроорганизмов;

установлено, что наличие широкого спектра генетических детерминант устойчивости к антибиотикам у исследуемых видов бактерий может быть следствием загрязнения окружающей среды антимикробными препаратами, что приводит к отбору устойчивых штаммов и увеличивает риск распространения инфекций, вызываемых данными микроорганизмами.

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

разработан алгоритм выделения, идентификации, культивирования и характеристики эмерджентных патогенных видов бактерий *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, что может быть использовано для мониторинга наличия этих возбудителей в объектах окружающей среды;

внедрены методы биоинформатического анализа геномов эмерджентных патогенов, позволяющие оценивать репертуары факторов вирулентности и устойчивости к антимикробным препаратам, что может быть использовано для молекулярно-эпидемиологического мониторинга вспышек инфекций;

внедрены в учебный процесс Института биологии и биомедицины “ННГУ им. Н.И. Лобачевского” основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы, что способствует повышению уровня подготовки студентов в области микробиологии;

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

объем приведенных исследований соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

использованы современные методы исследований, включая полногеномное секвенирование и биоинформатический анализ;

использован полный объем литературных данных по рассматриваемой тематике;

установлено качественное и количественное совпадение результатов исследования.

Личный вклад соискателя заключается в самостоятельном выполнении ключевых этапов исследования: анализе литературных данных и написании обзора, выделении чистых культур бактерий из непастеризованного коровьего молока, их идентификации и описании культурально-морфологических характеристик. Автор лично провел молекулярно-биологические исследования, включая амплификацию генов 16S рРНК для идентификации штаммов, подготовку образцов для секвенирования геномов и биоинформатический анализ полученных данных, включая сравнительный филогенетический анализ, аннотацию геномов и выявление генетических детерминант устойчивости к антибиотикам и факторов вирулентности. Секвенирование ампликонов генов 16S рРНК по методу Сэнгера и геномов штаммов на платформе Illumina выполнялось на коммерческой основе в сторонних организациях, однако автор лично осуществлял подготовку проб, анализ и интерпретацию результатов. Таким образом, личный вклад автора является определяющим на всех этапах работы, что подтверждает самостоятельный и высокий научный уровень проведенного исследования.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы для совершенствования методов диагностики и контроля эмерджентных патогенов, таких как *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, в клинической микробиологии и пищевой индустрии. Полученные данные о генетических детерминантах устойчивости к антибиотикам и факторах вирулентности позволяют разработать стратегии персонализированной антибиотикотерапии и предложить рекомендации по лечению инфекций, вызванных данными микроорганизмами. Геномные последовательности, депонированные в международную базу данных GenBank, могут быть применены для сравнительного анализа и молекулярно-эпидемиологического

мониторинга вспышек инфекций. Результаты также способствуют повышению осведомленности о роли непастеризованного молока как источника контаминации патогенными бактериями, что важно для разработки мер профилактики и обеспечения безопасности пищевых продуктов.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Андриянова Павла Алексеевича на тему «Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов эмерджентных сапронозных бактерий *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, обладающих фенотипом множественной лекарственной устойчивости», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (биологические науки) является изучением эмерджентных патогенов *Elizabethkingia anophelis* и *Delftia tsuruhatensis*, выделенных из непастеризованного коровьего молока, установление их роли как потенциальных возбудителей сапронозных инфекций, а также выявление уникального набора генетических детерминант устойчивости к антибиотикам и факторов вирулентности, что позволяет прогнозировать риски распространения инфекций и разрабатывать стратегии их профилактики и лечения. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Андриянова П.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. и последующими редакциями Постановления Правительства РФ (№335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., от 26.01.2023 N 101; от 18.03.2023 № 415; от 26.10.2023 №1786 с последними изменениями от

