

Министерство здравоохранения
Российской Федерации



**Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России)

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000,
ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679, КПП 784201001
ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21
тел.: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,
e-mail: rectorat@szgmu.ru
www.szgmu.ru

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент



Бакулина Н.В.

06 _____ 2022

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Микробиологическая и масс-спектрометрическая характеристика основных возбудителей аспергиллеза» выполнена в научно-исследовательском институте медицинской микологии им. П.Н. Кашкина федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации Рябинин Игорь Андреевич работал младшим научным сотрудником, затем научным сотрудником НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, ассистентом кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

В 2010 году Рябинин И.А. окончил ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава по специальности «медико-профилактическое дело». В 2012 году Рябинин И.А. окончил ординатуру на кафедре медицинской

микробиологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздравсоцразвития России по специальности «Бактериология». В 2015 г. окончил очную аспирантуру на кафедре медицинской микробиологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России по специальности Микробиология. Справка об обучении выдана в 2022 году ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Индивидуальный план и тема диссертации утверждена приказом Ректора ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России № 121-2019/асп от 14.11.2019.

Научный руководитель – заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор биологических наук, профессор Васильева Наталья Всеволодовна директор НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, заведующий кафедрой медицинской микробиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

По результатам рассмотрения диссертации «Микробиологическая и масс-спектрометрическая характеристика основных возбудителей аспергиллеза» принято следующее заключение:

Актуальность представленного исследования

Грибы рода *Aspergillus* (аспергиллы) являются возбудителями различных заболеваний человека, возникающих, главным образом при аэрозольном контакте. По данным международного проекта Leading International Fungal Education («передовой международный образовательный проект по грибам и грибковым инфекциям») аллергический бронхолегочный аспергиллез охватывает более 4,8 млн. пациентов с бронхиальной астмой. Хронический аспергиллез легких поражает более 3 млн. человек, из них за 10-летний период заболевания около половины пациентов погибает. Наиболее тяжелая патология, связанная с аспергиллами, это инвазивный аспергиллез. Ежегодно регистрируют свыше 300 тысяч новых случаев, при этом 30 млн. человек находятся в группе риска. Летальность при инвазивном аспергиллезе на фоне терапии составляет 15-50% в зависимости от сопутствующей патологии, но случаях новой коронавирусной инфекции повышается на 16-25%.

В настоящее время для лабораторной диагностики инвазивного аспергиллеза имеются следующие методы: микроскопический, прямое выявление антигена возбудителя, генодиагностика, культуральный (микологический). Наиболее быстрый результат удается получить с использованием так называемых «некультуральных» методов, но каждый из

них имеет определенные ограничения. Напротив, культуральное микологическое исследование позволяет получить наиболее подробную характеристику аспергиллов, включая видовую принадлежность и чувствительность к противогрибковым препаратам.

В существующем исполнении культуральное микологическое исследование биоматериала для диагностики инфекций, вызываемых *Aspergillus* spp., обладает рядом недостатков. В литературе приведена ограниченная информация об изменчивости, полиморфизме аспергиллов *in vitro*, MALDI-TOF-масс-спектрометрия с материалом культуры недостаточно эффективна как для видовой идентификации, так и для выявления особенностей аспергиллов, имеющих прикладное (диагностическое, эпидемиологическое) значение.

Требует совершенствования молекулярно-генетическое исследование ланостерол-14 α -деметилазы в аспекте определения чувствительности к триазольным противогрибковым препаратам у «*Aspergillus non-fumigatus*» и в аспекте альтернативного подхода к видовой идентификации аспергиллов.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором диссертации сформулированы и обоснованы цель, задачи, методы исследования, осуществлен обзор литературных источников и составлен план диссертационной работы, получены данные исследования, выполнена обработка и интерпретация результатов, сформулированы выводы. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом исследуемой совокупности данных. Анализу подлежали показатели, характеризующие морфологические, масс-спектрометрические и молекулярно-биологические свойства *Aspergillus* spp., а также показатели, описывающие структурные свойства фермента ланостерол-14 α -деметилазы аспергиллов. Использованные методы исследования и статистического анализа адекватны поставленным задачам. В экспериментальной части диссертации автор выполнил морфологическую и физико-химическую идентификацию 244 штаммов *Aspergillus* spp.; определил особенности морфологии штаммов на различных питательных средах в 445 посевах;

определил чувствительность штаммов *Aspergillus* spp. к противогрибковым препаратам; провел более 700 масс-спектрометрических исследований белкового экстракта из культур аспергиллов. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы, и логично вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

Научная повизна исследования

Получены новые данные о полиморфизме штаммов основных возбудителей аспергиллеза, включая характеристики роста на питательных средах для выделения *Aspergillus* spp. из биоматериалов человека и объектов внешней среды, и атипичные варианты макро- и микроморфологии аспергиллов *in vitro*.

На модели мицелиальных грибов рода *Aspergillus* предложен алгоритм биоинформационного анализа MALDI-масс-спектра неразделенного белкового экстракта, который позволяет определить полипептиды, образующие масс-спектр – маркеры видовой принадлежности. Предложен оптимальный способ иерархической кластеризации масс-спектров клеточного экстракта, позволяющий получать распределение, согласующееся с особенностями филогенетических связей *Aspergillus* spp. для расширения возможностей MALDI-TOF-масс-спектрометрии при идентификации видов, которые еще не внесены в типовые базы масс-спектро-профилей.

Для *A. niger*, *A. awamori*, *A. flavus*, *A. oryzae* показано, что данные MALDI-масс-спектров ассоциированы с фенотипом лекарственной чувствительности. Определено, что построение групповых матриц коэффициента корреляции позволяет выявлять различия MALDI-масс-спектров аспергиллов секций Flavi и Nigri с различной противогрибковой чувствительностью.

Практическая значимость исследования

Разработаны оригинальные ключи (дихотомический и синоптический) для морфологической идентификации возбудителей аспергиллеза, выделенных из биоматериала и объектов внешней среды на питательных средах различного состава. На основании проведенного расширенного культурально-морфологического исследования *Aspergillus* spp. получены видео-, аудио- и иллюстративные материалы для совершенствования подготовки обучающихся по дисциплине «микробиология, вирусология» в рамках программ специалитета «лечебное дело», «медико-профилактическое дело», «стоматология», а также врачей – специалистов в области медицинской микробиологии.

Предложен оригинальный способ субкультивирования аспергиллов при получении белкового экстракта для масс-спектрометрического исследования возбудителей аспергиллеза. Выполненные аннотации масс-спектров являются иллюстрациями применения метода MALDI-TOF-масс-спектрометрии экстракта мицелия не только как приема видовой идентификации, но и в качестве самостоятельного протеомного исследования. Создана база (библиотека) масс-спектро-профилей «AMPSL» (Aspergillois Main Pathogens Spectral Library) для совершенствования видовой идентификации *Aspergillus* spp. методом линейной MALDI-TOF-масс-спектрометрии клеточного экстракта.

Установлено наличие масс-спектрометрических маркеров аспергиллов из секций Flavi и Nigri, наличие которых сочетается с определенными значениями минимальных подавляющих концентраций противогрибковых препаратов. Этот феномен позволит в дальнейшем разработать алгоритмы для быстрого определения чувствительности к противогрибковым препаратам с использованием MALDI-TOF-масс-спектрометрии.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

В цикле работ автора, посвященных морфологии культур *Aspergillus* spp., в том числе - «Необычные варианты *Aspergillus* spp. в культуре», «Культурально-морфологическая характеристика редких штаммов возбудителей аспергиллеза, устойчивых к вориконазолу», методические рекомендации «Микологические культуральные исследования» и других, актуализированы представления об макро- и микроскопической организации колоний условно-патогенных аспергиллов, вариациях и атипичных формах среди клинических изолятов, которые необходимо учитывать в лабораторной диагностике различных форм аспергиллеза.

Приемы, направленные на улучшение традиционной техники видовой идентификации аспергиллов в культуре, представлены в сообщениях «Разработка ключа для видовой идентификации *Aspergillus* spp. - возбудителей заболеваний человека, циркулирующих в Северо-Западном округе России» и «Разработка синоптического ключа для идентификации медицински значимых *Aspergillus* spp.».

Физико-химические свойства возбудителей аспергиллеза подробно охарактеризованы в статьях «Аннотация MALDI-масс-спектра белково-пептидной фракции клеточного экстракта *Aspergillus sydowii* в кратком виде», «Критический анализ масс-спектрометрической идентификации

возбудителей аспергиллеза», «Development of main spectral profiles database for MALDI-identification of common aspergillosis causative agents from the colonies obtained in liquid medium», «Polypeptides from *Aspergillus* spp. forming mass-spectra during MALDI-TOF-mass-spectrometry» и других. Автор изложил новые возможности MALDI-TOF-масс-спектрометрии для видовой идентификации и внутривидового типирования аспергиллов, представил цифровую обработку масс-спектров, как альтернативу филогенетического анализа, определил белки и пептиды, формирующие пики масс-спектра, и привел их характеристики.

Новые аспекты структурной протеомики ланостерол-14 α -деметилазы представлены в работах «Структурные особенности CYP51 – маркера эпидемической опасности штаммов возбудителей микозов», «Особенности ланостерол-14 α -деметилазы CYP51B у *Aspergillus fumigatus* и ее пространственное взаимодействие с CYP51A» и других. Сведения о строении этого фермента, которые отражены в работах автора, позволяют прогнозировать аминокислотные замены, ассоциированные с устойчивостью к противогрибковым препаратам, а также проводить мишень-специфическую разработку новых противогрибковых лекарственных средств.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертации внедрены в работу отделения лабораторной диагностики микологической клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, в учебный процесс кафедры медицинской микробиологии медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, в научную работу НИЛ «Российская коллекция патогенных грибов» НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, в процесс производственных разработок ООО НПФ «ЛИТЕХ».

Соответствие содержания исследования заявленной специальности

Выполненная диссертация соответствует паспорту научной специальности: 03.02.03 - Микробиология (1.5.11. Микробиология в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №118 от 24.02.2021 г. и письмом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №МН-3/4439 от 03.06.2021 г.). В тексте диссертации отсутствуют заимствования материалов и результатов без ссылки на автора или источник заимствования.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных автором**

По теме диссертации опубликовано 58 научных работ, в том числе 14 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В опубликованных работах достаточно полно изложены материалы диссертации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Богомолова, Т.С. Сравнение визуального и спектрофотометрического способа учета чувствительности *Aspergillus* spp. к амфотерицину В по методу CLSI M38-A2 / Т.С. Богомолова, И.А. Рябинин, О.В. Аак // **Фундаментальное исследование в современной медицине: достижения и перспективы: сборник материалов 1-ой отчетной сессии научных подразделений СЗГМУ им. И.И. Мечникова**. 26 марта. 2013 / под ред. д.м.н. Силина А.В. – СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2013. – С. 8-9.
2. Рябинин, И.А. Чувствительность возбудителей аспергиллеза к амфотерицину В / И.А. Рябинин // **«Трансляционная медицина: от теории к практике»: сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых и специалистов**. 24 апреля 2013 года/ под ред. А.В. Силина. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2013. – С. 96-98.
3. Рябинин, И.А. Чувствительность возбудителей аспергиллеза к антифунгальным препаратам / И.А. Рябинин, Т.С. Богомолова, Г.А. Чилина // **Проблемы медицинской микологии**. – 2013. – Т. 15, №2. – С. 117.
4. Рябинин, И.А. Сравнительное морфологическое исследование *Aspergillus niger*, *A. awamori* и переходных вариантов / И.А. Рябинин, Г.А. Чилина, Ю.В. Михайлова // **«Мечниковские чтения-2014»: Материалы 87-й конференции студенческого научного общества**. 22-23 апреля 2014 года. «Трансляционная медицина: от теории к практике»: Материалы 2-й научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. Часть II / под ред. д.м.н. А.В. Силина и д.м.н. С.В. Костюкевича. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2014. – С. 248-249.
5. Riabinin, I.A. MALDI-TOF-mass-spectrometry of protein extracts for ascertainment of phylogenetic relationships between clinical isolates of *Aspergillus fumigatus* and *A. niger* / I.A. Riabinin, N.V. Vasilyeva, T.S. Bogomolova, G.A. Chilina, Ju.V. Mikhaylova, O.N. Pinagina, S.S. Belanov // **6th Advances Against Aspergillosis**. 27 February – 1 March 2014. – Madrid, Spain, 2014. – P. 119-120.

6. Vasilyeva, N.V. Susceptibility of clinical isolates of *Aspergillus* spp. from Russia to amphotericine B and itraconazole / N.V. Vasilyeva, I.A. Riabinin, T.S. Bogomolova, G.A. Chilina, O.N. Pinegina // 6th Advances Against Aspergillosis. 27 February – 1 March 2014. – Madrid, Spain, 2014. – P. 182-183.
7. Барсуков, А.Ф. Случай микотического синусита, вызванного *Aspergillus niger* / А.Ф. Барсуков, О.Д. Васильев, Л.Г. Коряковская, А.С. Степанов, И.А. Рябинин // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №2. – С. 43.
8. Десятник, Е.А. Скрининг действия лекарственных глюкокортикоидов на *Aspergillus* spp. *in vitro*/ Е.А. Десятник, И.А. Рябинин// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №2. – С. 61.
9. Рябинин, И.А. Связь результатов MALDI-TOF-масс-спектрометрии с культуральными свойствами *Aspergillus fumigatus*/ И.А. Рябинин, Г.А. Чилина// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №2. – С. 120.
10. Васильева, Н.В. Методические рекомендации «Микологические культуральные исследования» / Н.В. Васильева, Н.П. Елицов, Т.С. Богомоллова, Г.А. Чилина, И.А. Босак, Т.В. Богданова, О.Н. Пинегина, Е.Р. Рауш, И.А. Рябинин, А.Н. Мамошин. – СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 2013. – 50 с.
11. Рябинин, И.А. Выявление родственных связей у клинических изолятов *Aspergillus fumigatus* Fres. и *A. niger* v. Tiegh. посредством анализа масс-спектров их протеомов / И.А. Рябинин, Н.В. Васильева, Т.С. Богомоллова, Г.А. Чилина, Ю.В. Михайлова // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №1. – С. 50-56.
12. Рябинин, И.А. Видовая идентификация возбудителей аспергиллеза из рода *Neosartorya* Malloch & Cain (обзор литературы)/ И.А. Рябинин// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №2. – С. 9-14.
13. Рябинин, И.А. Клинические случаи аспергиллеза, вызванные *Neosartorya* spp., и некоторые биологические свойства этих микромицетов (обзор)/ И.А. Рябинин// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т.16, №3. – С. 20-25.
14. Рябинин, И.А. Необычные варианты *Aspergillus* spp. в культуре/ И.А. Рябинин, Г.А. Чилина, Т.С. Богомоллова, Ю.В. Михайлова// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, №4. – С. 26-31.
15. Рябинин, И.А. Полиморфизм возбудителя внутрибольничного аспергиллеза — *Aspergillus fumigatus*/ И.А. Рябинин, Г.А. Чилина, Т.С. Богомоллова, О.Д. Васильев// «Профилактическая медицина — 2014». Материалы Всероссийской конференции с международным участием. 26

ноября 2014 г. / под ред. д.м.н. А.В. Силина, д.м.н. А.В. Мельцера. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – С. 125-128.

16. Рябинин, И.А. Анализ процессов идентификации и группировки масс-спектров, получаемых при MALDI-TOF-масс-спектрометрии белковых экстрактов из культур *Aspergillus fumigatus* Fres./ И.А. Рябинин, А.И. Ершова, К.Д. Батаева// Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17, №1. – С. 52-57.

17. Рябинин, И.А. Глиотоксины (краткий обзор)/ И.А. Рябинин, О.Д. Васильев, К.Д. Батаева, А.И. Ершова// Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17, №2. – С. 8-11.

18. Батаева, К.Д. Ферменты биосинтеза афлатоксинов в геномах и протеомах микромицетов (анализ биоинформационной базы данных)/ К.Д. Батаева, А.И. Ершова, И.А. Рябинин// Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17, №2. – С. 43.

19. Рябинин, И.А. Сверхстабильные аминокислотные сайты в первичной структуре ланостерол-14- α -деметилазы/ И.А. Рябинин, Т.В. Богданова, О.Д. Васильев// Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17, №2. – С. 127.

20. Riabinin, I.A. Features of *Aspergillus flavus*, *A. oryzae* and related isolates revealed by MALDI-TOF-MS / I.A. Riabinin, O.D. Vasilyev, N.V. Vasilyeva, M.V. Rudneva, T.S. Bogomolova, G.A. Chilina // Mycoses. – 2015. – Suppl. 4. – P. 192-193.

21. Рябинин, И.А. Оптимизированный алгоритм лабораторной диагностики микозов органов дыхания/ И.А. Рябинин// Двадцатая Санкт-Петербургская Ассамблея молодых ученых и специалистов: сборник тезисов. – СПб.: Изд-во СПбГУПТД, 2015. – С. 203.

22. Хурцилава, О.Г. Организационная модель справочника возбудителей инфекций для формирования обучающих модулей с использованием информационно-симуляционных технологий: учебно-методическое пособие / Хурцилава О.Г., Васильева Н.В., Оришак Е.А., Степанов А.С., Порин А.А., Нилова Л.Ю., Богомолова Т.С., Рябинин И.А., Шульгина М.В., Рауш Е.Р., Беспалова Г.И.; под ред. д-ра мед. наук, проф. О.Г. Хурцилава. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 216 с.

23. Vasilyeva, N. MALDI-TOF mass-spectrometry for *Aspergillus* spp.: characteristics of mass-spectra and effectiveness of new spectra library for species identification [Electronic resource] / N. Vasilyeva, I. Riabinin, T. Bogomolova, G. Chilina, O. Vasilyev // ESCMID eLibrary. – 2015. – P1080. – Mode of access: https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/?q=Riabinin&id=2173&L=0&ix_

solt%5Bfilter%5D%5B0%5D=main_filter_eccmid%253Atruc&tx_solt%5Bfilter%5D%5B1%5D=pub_date%253A201501010000-201512312359&x=0&y=0

24. Vasilyeva, N. Features of species identification and intraspecific grouping of *Aspergillus fumigatus* strains revealed by MALDI-TOF-mass spectrometry [Electronic resource] / N. Vasilyeva, I. Ryabinin, T. Bogomolova, G. Chilina, Ju. Mikhaylova, I. Pchelin, A. Taraskina // *Aspergillus & Aspergillosis Website*. – 2015. – Mode of access: https://www.aspergillus.org.uk/conference_abstracts/features-of-species-identification-and-intraspecific-grouping-of-aspergillus-fumigatus-strains-revealed-by-maldi-tof-mass-spectrometry/
25. Рябинин, И.А. Основы видовой идентификации микроорганизмов с помощью MALDI-TOF-масс-спектрометрии: учебно-методическое пособие / И.А. Рябинин, Н.В. Васильева; под ред. д-ра мед. наук, проф. О.Г. Хурцилава. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 100 с.
26. Рябинин, И.А. Обобщенная характеристика полипептидов *Aspergillus* spp., формирующих масс-спектр протсоста при MALDI-TOF-масс-спектрометрии / И.А. Рябинин, С.В. Лобачева // *Проблемы медицинской микологии*. – 2016. – Т. 18, №2. – С. 110-111.
27. Riabinin, I.A. Polypeptides from *Aspergillus* spp. forming mass-spectra during MALDI-TOF-mass-spectrometry / I.A. Riabinin // *Wu Lien-Teh Forum. The 3rd China-Russian International Conference on Microbiology, Immunology and Related Diseases (CRICMID 2016)*. September 1 – 6, 2016. – Harbin, Beijing, 2016. – P. 36-38.
28. Елинов, Н.П. «Аспергиллы в секции *Circumdati*» – новые продуценты оригинального ократоксина А / Н.П. Елинов, И.А. Рябинин // *Проблемы медицинской микологии*. – 2016. – Т. 18, №3. – С. 63-66.
29. MALDI-TOF-mass-spectrometry is a universal instrument for routine identification and research of phylogeny and strains variability of *Aspergillus* spp. [Electronic resource] / I.A. Riabinin, N.V. Vasilyeva, T.S. Bogomolova, M.V. Rudneva, G.A. Chilina // *Aspergillus & Aspergillosis Website*. – 2016. – Mode of access: https://www.aspergillus.org.uk/conference_abstracts/maldi-tof-mass-spectrometry-is-a-universal-instrument-for-routine-identification-and-research-of-phylogeny-and-strains-variability-of-aspergillus-spp/
30. Рябинин, И.А. Система рода *Aspergillus Micheli* в свете исследований научной школы *Centraalbureau voor Schimmelcultures* (обзор) / И.А. Рябинин // *Проблемы медицинской микологии*. – 2016. – Т. 18, №4. – С. 7-12.
31. Рябинин, И.А. Структурные особенности CYP51 – маркера эпидемической опасности штаммов возбудителей микозов / И.А. Рябинин //

Здоровье населения и качество жизни: электронный сборник материалов IV Всероссийской с международным участием заочной с научно-практической конференции / под ред. з.д.н. РФ, проф. В.С. Лучкевича. – СПб., 2017. – С. 269-277.

32. Лунина, С.С. Анализ наполнения биоинформационных баз данных сведениями о структуре ланостерол-14- α -деметилазы в аспекте изучения этих ферментов у возбудителей микозов / С.С. Лунина, С.В. Нимирицкая, И.А. Рябинин // Проблемы медицинской микологии. – 2017. – Т. 19, №2. – с. 99.

33. Рябинин, И.А. Варианты строения микроскопических элементов колонии *Aspergillus flavus* Link/ И.А. Рябинин// Проблемы медицинской микологии. – 2017. – Т. 19, №2. – с. 130.

34. Riabinin, I.A. Low-specific peaks of polypeptides in mass-spectra of *Aspergillus* spp. obtained by MALDI-TOF-MS/ I.A. Riabinin, S.M. Ingatyeva, N.V. Vasilyeva, E.V. Lyakischeva// Mycoses. Special Issue: 8th Trends in Medical Mycology, Organised under the auspices of EORTC-IDG and ECMM, 6-9 October 2017, Belgrade, Serbia. Vol. 60, Supp. S2. – P. 109.

35. Рябинин, И.А. Многофакторный подход к различению *Aspergillus flavus* link и *A. oryzae* (Ahlburg) Sohn./ И.А. Рябинин, Е.В. Лякишева// Материалы XI съезда ВНПОММ «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения», Москва, 16-17 ноября 2017 года. / под ред. А.Ю. Поповой. СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. – 445 с.

36. Рябинин, И.А. Критический анализ масс-спектрометрической идентификации возбудителей аспергиллеза/ И.А. Рябинин// «Трансляционная медицина: от теории к практике»: Материалы 5-й научно-практической конференции молодых ученых и специалистов / под ред. д.м.н. А.В. Силина. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. – с. 81-83.

37. Рябинин, И.А. Разработка ключа для видовой идентификации *Aspergillus* spp. - возбудителей заболеваний человека, циркулирующих в Северо-Западном округе России./ И.А. Рябинин, С.С. Расулова// «Профилактическая медицина — 2017». Материалы Всероссийской конференции с международным участием. 6-7 декабря 2017 г. Часть II. / под ред. д.м.н. А.В. Мельцера, д.м.н. И.Ш. Якубовой. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2017. – С. 306-312.

38. Расулова, С.С. Низкомолекулярные биологически активные метаболиты *Aspergillus wentii* (краткий обзор). / С.С. Расулова, И.А.

Рябинин // Проблемы медицинской микологии. – 2017. – Т. 19, №4. – С. 3-9.

39. Рябинин И.А., Расулова С.С. Разработка синоптического ключа для идентификации медицински значимых *Aspergillus* spp. [Электронный ресурс]// Синергия наук. – 2018. – №21. – режим доступа: <http://synergy-journal.ru/archive/article1939>

40. Забиров, Н.С. Первый случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза легких, обусловленного *Aspergillus ustus* и *Aspergillus flavus*, у пациентки с острым миелоидным лейкозом. / Н.С. Забиров, О.В. Шадривова, В.С. Митрофанов, Е.А. Десятник, Ю.В. Борзова, И.А. Рябинин, А.Г. Волкова, М.О. Попова, И.В. Маркова, Л.С. Зубаровская, Б.В. Афанасьева, Н.Н. Климко. // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, №2. – С. 71.

41. Пономаренко, В.А. Случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза легких, обусловленного *Aspergillus calidoustus*, у гематологического пациента. / В.А. Пономаренко, О.В. Шадривова, Ю.В. Борзова, Е.А. Десятник, И.А. Рябинин, А.Е. Тараскина, А.Г. Волкова, И.В. Маркова, Л.С. Зубаровская, Б.В. Афанасьев, Н.Н. Климко. // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, №2. – С. 104

42. Рябинин, И.А. Исследование свойств препарата каталазы методом тандемной MALDI-TOF-масс-спектрометрии с лазерной фрагментацией. / И.А. Рябинин, Е.В. Чернец, С.С. Лушина // Материалы IV Национального конгресса бактериологов и международного симпозиума "Микроорганизмы и биосфера «Microbios-2018». 12-13 сентября 2018 г., Омск. – 2018. – С. 61.

43. Расулова, С.С. Адаптация продуцента антинеопластических соединений *Aspergillus wentii* к утилизации различных углеводов / С.С. Расулова, И.А. Рябинин // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, №2. – С. 107.

44. Vasilyeva, N. Features of clusterization of mass-spectra of *Aspergillus* spp. cellular extracts [Electronic resource] / N. Vasilyeva, I. Riabinin, S. Rasulova, S. Ignatyeva, A. Taraskina // 28th ECCMID, 2018. – Mode of access: <http://www.eccmidlive.org/#resources/features-of-clusterization-of-mass-spectra-of-aspergillus-spp-cellular-extracts>

45. Носенко, Т.Н. Особенности организации колоний *Aspergillus* spp. при росте в присутствии поливинилхлорида / Т.Н. Носенко, И.А. Рябинин, М.И. Фокина, Н.В. Васильева, И.Ю. Денисюк // Проблемы медицинской микологии. – 2018. – Т. 20, №1. – с. 25-32.

46. Vasilyeva, N.V. Mass-spectrometric differences of *Aspergillus* spp. with different sensitivity to itraconazole and amphotericin B [Electronic resource] / N.V.

- Vasilyeva, I.A. Riabinin, T.S. Bogomolova, J.V. Borzova // *Aspergillus & Aspergillosis Website*. – 2018. – Mode of access: https://www.aspergillus.org.uk/conference_abstracts/mass-spectrometric-differences-aspergillus-spp-different-sensitivity
47. Vasilyeva, N. The similarities and differences of *Aspergillus* and *Penicillium* strains detected by MALDI-TOF mass spectrometry of the hyphal extracts [Electronic resource] / N. Vasilyeva, I. Riabinin, Y. Jolya, A. M. Volontsevicha, O. Shadrivova. // ESCMID eLibrary. ECCMID 2019. P2204. – Mode of access: https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_eLibrary/?q=Jolya&id=2173&L=0&x=17&y=19
48. Рябинин, И.А. Аннотация MALDI-масс-спектра белково-пептидной фракции клеточного экстракта *Aspergillus sydowii* в кратком виде / И.А. Рябинин, Е.Н. Чернец, Н.В. Васильева // *Проблемы медицинской микологии*. – 2019. – Т. 21, №2. – С. 27-29.
49. Рябинин, И.А. Культурально-морфологическая характеристика редких штаммов возбудителей аспергиллеза, устойчивых к вориконазолу / И.А. Рябинин, В.А. Спиридонова, Т.С. Богомолова, И.В. Выборнова, Ю.В. Борзова, Е.В. Фролова, О.В. Шадринова, Г.А. Чилипа, Л.В. Филиппова, А.Е. Учеваткина, С.М. Игнатъева, А.Е. Тараскина, Н.В. Васильева // *Проблемы медицинской микологии*. – 2019. – Т. 21, №3. – с. 49-56.
50. Жоля, Я.С. Математическое распределение показателей достоверности идентификации, определяемых при MALDI-TOF-масс-спектрометрии экстрактов из мицелия *Aspergillus* spp. / Я.С. Жоля, А. Волонцевича, И.А. Рябинин // *Проблемы медицинской микологии*. – 2019. – Т. 21, №2. – С. 68.
51. Рябинин, И.А. Особенности ланостерол-14 α -деметилазы CYP51B у *Aspergillus fumigatus* и ее пространственное взаимодействие с CYP51A / И.А. Рябинин, Л.В. Алиева, А.М. Волонцевича, Я.С. Жоля // *Проблемы медицинской микологии*. – 2019. – Т. 21, №2. – с. 123.
52. Vasilyeva, N. Revision of special microscopic techniques for visualization of aspergilli structural elements. / N. Vasilyeva, I. Riabinin, Y. Mihaylova, Y. Borzova, L. Alieva // *Journal of Fungi*. 2019. – Vol. 5, Is. 4. – pp. 186-188.
53. Kozlov, G. Indication of opportunistic micromycetes in mycobiota of municipal solid waste compost by metagenomic approach / G. Kozlov, N. Vasilyeva, I. Riabinin // *Journal of Fungi*. 2019. – Vol. 5, Is. 4. – pp. 241-242.
54. Vasilyeva, N.V. Development of main spectral profiles database for MALDI-identification of common aspergillosis causative agents from the colonies obtained

in liquid medium / N.V. Vasilyeva, I.A. Riabinin, L.V. Alieva, Y.V. Mikhaylova, Y.V. Borzova, T.V. Bogdanova, A.Y. Alexeyev, N.P. Remnyeva, V.M. Kaschuba, O.A. Schurpitskaya, T.S. Bogomolova, G.A. Chilina // 9th Advances Against Aspergillosis and Mucoromycosis. Abstract Book. - Lugano, 2020. - pp. 240-241.

55. **Жоля, Я.С.** Стрессные микрокультур некоторых *Aspergillus spp.* при периодическом наблюдении / Жоля Я.С., Волонцевича А.М., Рябинин И.А. // Проблемы медицинской микологии. – 2020. Т. 22, №4. – С. 38-45.

56. Рябинин, И.А. Митогиллин — кандидатный белок для получения апатоксина с целью разработки специфической профилактики аспергиллеза / И.А. Рябинин, Т.В. Фионова // Всероссийская научно-практическая интернет-конференция с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы». 19-20 октября 2020 г. Материалы конференции. 2020. - С. 26.

57. Рябинин, И.А. Новые биомаркеры возбудителей инвазивного аспергиллеза из группы спектрообразующих молекул, выявляемых при линейной MALDI-TOF-масс-спектрометрии / И.А. Рябинин, Н.В. Васильева // Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2020. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием (6–8 октября 2020 года): сборник материалов / под ред. акад. РАН, проф., д.м.н. В.Г. Акимкина, проф., д.б.н. М.Г. Твороговой. — М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020. — 223-224 с.

58. Рябинин, И.А. Особенности белков – адгезинов *Mucor lusitanicus* и *Aspergillus clavatus* в сравнении с адгезинами некоторых микромицетов и бактерий / И.А. Рябинин, С.В. Ковыршин, А.Л. Бузмакова, Н.В. Васильева // Проблемы медицинской микологии. – 2021. – Т. 23, №1. – С. 46-52.

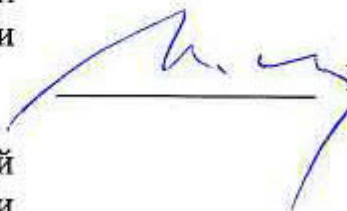
Диссертация Рябинина Игоря Андреевича «Микробиологическая и масс-спектрометрическая характеристика основных возбудителей аспергиллеза» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача охарактеризовать фенотипические и масс-спектрометрические свойства возбудителей аспергиллеза, в том числе с различной чувствительностью к противогрибковым лекарственным средствам, для оптимизации лабораторной диагностики аспергиллеза, что соответствует критериям, которые устанавливает Положение «О присуждении ученых степеней», утверждённое постановлением Правительства РФ №842 от

24.09.2013 г. и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. Микробиология в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №118 от 24.02.2021 г. и письмом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №МН-3/4439 от 03.06.2021 г.


Диссертация Рябинина И.А. обсуждена, и одобрена на заседании научной проблемной комиссии №10 «Эпидемиология, профилактика, диагностика и лечение инфекционных (бактериальных, вирусных, микотических, паразитарных и связанных с оказанием медицинской помощи) и некоторых неинфекционных заболеваний» ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №2 от «20» апреля 2022.

Заключение принято на заседании ученого совета НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №2 от «25» апреля 2022 года. Присутствовало на заседании 18 человек. Результаты голосования: «за» - 18, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Председатель ученого совета НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

 Н.Н. Климко


Секретарь ученого совета, заведующий НИЛ иммунологии и аллергологии НИИ медицинской микологии имени П.Н. Кашкина ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России кандидат медицинских наук

 Е.В. Фролова

Подписи Климко Н.Н. и Фроловой Е.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России доктор медицинских наук, доцент



 Е.А. Трофимов