

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.078.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО КАЗЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ «МИКРОБ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N _____
решение диссертационного совета от 21 сентября 2017 г. N 15

О присуждении Касьян Жанетте Андреевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Разработка методических подходов и диагностических препаратов для определения видов и биоваров бруцелл на основе молекулярно-генетических технологий» по специальности 03.02.03 – микробиология, принята к защите 14 июня 2017 г., протокол N 12 диссертационным советом Д 208.078.02 на базе Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46. Создан Приказом Минобрнауки России № 903/нк от 6 августа 2015 г.

Соискатель Касьян Жанетта Андреевна 1988 года рождения,

В 2011 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Работает младшим научным сотрудником лаборатории молекулярной диагностики в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной диагностики Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель: кандидат биологических наук, **Осина Наталия**

Александровна, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория молекулярной диагностики, заведующая лабораторией.

Официальные оппоненты:

Саяпина Лидия Васильевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, управление экспертизы противобактериальных МИБП, главный эксперт.

Жарникова Ирина Викторовна, доктор биологических наук, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, научно-производственная лаборатория препаратов для диагностики особо опасных инфекций, ведущий научный сотрудник, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (филиал, г. Киров) в своем положительном заключении, подписанном **Воробьевым** Алексеем Анатольевичем, доктором биологических наук, старшим научным сотрудником, ведущим научным сотрудником научно-исследовательского отдела и **Охупкиной** Вероникой Юрьевной, доктором медицинских наук, доцентом, старшим научным сотрудником научно-исследовательского отдела, указала, что принципиальных замечаний нет. По тексту диссертации имеются опечатки. Диссертация Касьян Ж.А. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по разработке методических подходов и диагностических препаратов для определения видов и биоваров бруцелл на основе молекулярно-генетических технологий, имеющей существенное значение для Российской науки. По уровню решения поставленных задач, объему проведенных исследований и научной значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 с изменениями от 21.04.2016 № 335, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, 3 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в «Перечень...» ВАК РФ. Авторский вклад составляет 70%, объем научных изданий 1,5 п.л.

1. **Касьян, Ж.А.** Апробация нового генодиагностического препарата при исследовании проб биологического материала на наличие возбудителя бруцеллеза / Ж.А. Касьян, Н.А. Осина, И.А. Касьян, И.Н. Шарова, Е.С. Казакова // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Вып. 4 (277). – С. 48-50. **(из Перечня ВАК)**
2. **Касьян, Ж.А.** Разработка тест-системы для дифференциации видов бруцелл методом ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени / Ж.А. Касьян, Н.А. Осина, С.А. Щербакова // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – Вып. 3. – С. 47-51. **(из Перечня ВАК)**
3. Осина, Н.А. Определение видовой принадлежности штаммов бруцелл из фонда Государственной коллекции патогенных бактерий «Микроб» с помощью амплификационных и рестрикционных технологий / Н.А. Осина, **Ж.А. Касьян**, О.Ю. Ляшова, А.В. Осин // Пробл. особо опасн. инфекций. – 2016. – Вып. 4. – С. 69-74. **(из Перечня ВАК)**
4. **Касьян, Ж.А.** Изучение особенностей генетической организации *Brucella* spp. / Ж.А. Касьян, Н.А. Осина, А.В. Степанов, О.Ю. Ляшова, С.А. Щербакова // Молекулярная диагностика – 2014: сб. тр. VIII Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. – М., 2014. – Т. 1. – С. 481-482.
5. **Касьян, Ж.А.** Применение полимеразной цепной реакции для видовой идентификации возбудителя бруцеллеза в пробах биологического материала / Ж.А. Касьян, Н.А. Осина, И.Н. Шарова, С.А. Портенко, С.А. Щербакова // Материалы VII ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – М., 2015. – С. 151-152.

На автореферат поступили отзывы: 1. **Миронин Александр Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» (филиал, г. Киров) Минобороны РФ и **Чигринов Сергей Николаевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, научный сотрудник научно-исследовательского отдела того же института. Отзыв положительный.

Замечания: в тексте автореферата бруцеллез отнесен к особо опасной зооантропонозной инфекционной болезни, что не соответствует международной и отечественной классификации; имеются отдельные грамматические ошибки и

опечатки, а также не удачные выражения. Отмеченные недостатки не снижают научной ценности и практической значимости работы. 2. **Тюменцева** Ирина Степановна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский институт» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 3. **Корсакова** Ирина Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделом научного и информационно-аналитического обеспечения ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 4. **Токарева** Людмила Евгеньевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории бруцеллеза ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 5. **Мокриевич** Александр Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что и у оппонентов и у ряда специалистов из ведущей организации одно из важнейших направлений научно-практической деятельности – разработка и внедрение тест-систем, диагностических препаратов для индикации и идентификации патогенов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработан новый комплексный подход, позволяющий повысить информативность и специфичность видовой и биоварной идентификации бруцелл при комплексном использовании разработанного набора реагентов «Ген *Brucella* – идентификация – РГФ»; доказана перспективность использования разработанных методических приемов для определения видовой принадлежности природных штаммов бруцелл; предложена оригинальная гипотеза о существовании субтипов *B. suis* 5 биовара.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получены новые данные, расширяющие существующие представления о вариабельности генома штаммов бруцелл различного таксономического положения. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс микробиологических

и молекулярно-генетических методов исследования. Диссертантом определены оригинальные ДНК-мишени – *BR0262*, *BRA0420*, *BMEI1426*, *BMEI0994*, *BMEI0711*, *BRA0541*, перспективные для идентификации видов и биоваров возбудителя бруцеллеза, и предложены новые подходы для молекулярной идентификации возбудителя. Разработан набор реагентов для дифференциации отдельных видов и групп видов *B. abortus/B. ovis*; *B. melitensis*; *B. suis/B. canis*; *B. neotomae* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов в режиме реального времени. Оптимизирован способ дифференцирования основных шести видов бруцелл *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. suis*, *B. canis*, *B. neotomae* в ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени, основанный на одновременной амплификации родоспецифичного гена *bcspH* и видоспецифичных фрагментов генома. На описанный способ получено положительное решение на выдачу патента (заявка № 2016137438, приоритет 19.09.2016 г.). При исследовании бактериальных культур, проб биологического материала и объектов окружающей среды установлена высокая чувствительность (до 5×10^3 м.к./мл) и специфичность (99 %) разработанных способов идентификации бруцелл. С использованием разработанных молекулярно-генетических подходов уточнено таксономическое положение 44 природных штаммов бруцелл из фонда «Государственной коллекции патогенных бактерий» ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. Впервые высказано предположение о существовании двух субтипов *B. suis* 5 биовара и принадлежности ряда австралийских штаммов бруцелл к отдельному виду.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики заключается в создании и регистрации диагностического препарата «Набор реагентов для идентификации штаммов *Brucella* spp. методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов в режиме реального времени «Ген *Brucella* – идентификация – РФФ» (ТУ 9398-045-01898109-2013, Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1948 15.09.2014 г.). Результаты диссертационного исследования использованы в практическом руководстве «Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней» (Москва, 2013) и включены в состав лекций «Микробиология и генетика возбудителя бруцеллеза» на курсах повышения квалификации специалистов «ПЦР в диагностике инфекционных болезней и

индикации патогенных микроорганизмов», проводимых на базе ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: большой фактический материал диссертации получен с использованием традиционных и современных научных методов на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку оборудовании; показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях; выводы построены на проверяемых данных и фактах. Все приведенные данные получены в повторяющихся экспериментах, выборки анализируемых данных представлены в объеме, достаточном для достоверной статистической обработки. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, логики экспериментальных разделов и выводов. В диссертации использовано сравнение авторских данных и разработок с полученными ранее результатами и мировыми аналогами.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в определении цели и задач исследования, проведении необходимых научных экспериментов и получении оригинальных результатов, интерпретации и систематизации полученных данных, испытаниях сконструированного набора реагентов на пробах биологического материала и штаммах из фонда Государственной коллекции патогенных бактерий. Диссертант участвовала в апробации результатов исследования на Межгосударственной научно-практической конференции государств-участников СНГ, трех Всероссийских научно-практических конференциях, Всероссийском конгрессе с международным участием по инфекционным болезням, ежегодных научно-практических конференциях ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора. Подготовка основных публикаций по выполненной работе осуществлена лично автором или при ее непосредственном участии.

Диссертация Касьян Ж.А. является научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по созданию отечественного генодиагностического препарата, имеющая важное значение для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия по бруцеллезу в Российской Федерации. По основному содержанию диссертационная работа соответствует

пунктам 9, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ 24.09.2013 г. № 842 с дополнениями, содержащимися в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335.

На заседании 21 сентября 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Касьян Ж.А. ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 5 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология (медицинские науки) и 6 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 21, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Попов Юрий Алексеевич

Слудский Александр Аркадьевич

22 сентября 2017 г.