

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.078.02, СОЗДАННОГО
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 18 апреля 2018 г N 3

О присуждении Левченко Дарье Александровне , гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Анализ результатов микробиологического мониторинга холерных вибрионов в объектах окружающей среды на территории Российской Федерации с 1989 г. по 2016 г.» по специальности 03.02.03 – микробиология, принята к защите 8 февраля 2018 г. , протокол N 2 диссертационным советом Д 208.078.02, созданном 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 Левченко Дарья Александровна 1981 года рождения.

В 2010 году соискатель окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Работает младшим научным сотрудником в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Ростовский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Диссертация выполнена в лаборатории микробиологии холеры Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ростовский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Научный руководитель - доктор медицинских наук, Кругликов Владимир Дмитриевич, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ростовский

научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория микробиологии холеры, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты: **Савельев Вилорий Николаевич**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория диагностики холеры и других кишечных инфекций, заведующий лабораторией; **Осина Наталья Александровна**, кандидат биологических наук, 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, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Иркутск, в своем положительном заключении, подписанном Урбанович Людмилой Яковлевной, доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником, лаборатория холеры, старший научный сотрудник указала, что «Работа не лишена отдельных опечаток и несогласованных окончаний. Диссертация Левченко Д.А. выполнена на высоком методическом уровне, является завершенной научно-квалификационной работой. Работа содержит новые результаты и вносит вклад в практику. В целом по актуальности, содержанию, научно-практической значимости и новизне полученных результатов работа соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор Д.А. Левченко заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 10 работ, из них опубликованных в рецензируемых научных изданиях 8 работ, 1 база данных.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Авторский вклад составляет 60%, объем научных изданий 4,5 п.л.

1. **Зубкова (Левченко) Д.А.** Генетические особенности штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы *ctxA-tcpA+*, выделенных из водных объектов Российской Федерации, охарактеризованные с помощью новой геоинформационной системы / Д.А. Зубкова, В.Д. Кругликов, И.В. Архангельская, А.С. Водопьянов, Н.Б. Непомнящая, С.О. Водопьянов // Здоровье население и среда обитания. – 2014. – №9. – С. 32-34.

2. **Левченко Д.А.** ГИС: возможности анализа данных фено- и генотипирования холерных вибрионов O1 серогруппы Эль Тор, изолированных из водных объектов окружающей среды на территории Российской Федерации / В.Д. Кругликов, А.С. Водопьянов, С.В. Титова, И.В. Архангельская, Н.Б. Непомнящая, М.И. Ежова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – №6. – С. 19-25.

3. **Левченко Д.А.** Анализ динамики выделения штаммов холерных вибрионов из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации с 1989 по 2016 гг. с помощью авторской ГИС / Д.А. Левченко, В.Д. Кругликов, И.В. Архангельская, М.И. Ежова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2017. – №1. – С. 112-117.

4. **Левченко Д.А.** Гено- и фаготипы нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, изолированных из водных объектов окружающей среды на территории России в 2016 г. / Д.А. Левченко, В.Д. Кругликов, С.В. Титова, И.В. Архангельская, А.С. Водопьянов, Н.Б. Непомнящая, Н.Е. Гаевская, М.И. Ежова // Вода: химия и экология. – 2017. – №7. – С. 17-24.

На автореферат поступили отзывы: 1. Харсеева Галина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Положительный, без замечаний. 2. Москвитина Эльза Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ФКУЗ «Ростовский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. Положительный, без замечаний. 3. Нафеев Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ. Положительный, без замечаний. 4. Миронова Лилия Валерьевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией холеры ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. Положительный, без замечаний. 5. Мека-Меченко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории микробиологии и

эпидемиологии чумы Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций. Положительный, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Савельев В.Н. – заведующий лабораторией диагностики холеры и других кишечных инфекций, специалист в области микробиологии и генетики возбудителя холеры, его идентификации, молекулярно-генетического типирования; Осина Н.А. – специалист в области микробиологии, индикации, дифференциации возбудителей особо опасных инфекций, в том числе холерных вибрионов. В ведущей организации функционирует лаборатория холеры, специалисты которой занимаются изучением вопросов микробиологии, генетики возбудителя холеры.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: проведен комплексный фенотипический и молекулярно-генетический анализ штаммов *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп, выделенных за 27-летний период (с 1989 по 2016 гг.) из объектов окружающей среды различных регионов бывшего СССР, федеральных округов и субъектов России. Доказано, что штаммы *V. cholerae* присутствовали на территории всех федеральных округов Российской Федерации, при этом наибольшее количество было зарегистрировано в Южном федеральном округе (республика Калмыкия и Ростовская область). Создана пополняемая база данных ГИС «Холера 1989-2014», включающая штаммы *V. cholerae* с охарактеризованными фенотипическими и генотипическими свойствами. Разработан способ ПЦР-генотипирования нетоксигенных штаммов *V. cholerae* на основе детекции минимального количества генов-мишеней (14), позволяющий выявлять их сходство или различие, а также происхождение.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что получены сведения, позволяющие в динамике оценивать реальную ситуацию по контаминации объектов окружающей среды Российской Федерации штаммами холерного вибриона, а также проводить сравнение их биологических свойств. Применительно к проблематике диссертации результативно использованы компьютерные технологии нового поколения для создания базы данных ГИС «Холера 1989-2014», позволяющей оценивать результаты микробиологического мониторинга и выявлять определенные по микробиологическим и генетическим свойствам штаммы *V. cholerae*. Применение разработанного способа ПЦР-генотипирования нетоксигенных штаммов холерного

вибриона по минимальному набору генетических детерминант позволило установить гетерогенность 408 изученных изолятов, которые составили 81 генотип, а также сделать заключение о завозном происхождении *ctxA-tcpA*⁺ штаммов *V. cholerae*. Изложены доказательства большей разрешающей способности метода ПЦР-генотипирования нетоксигенных штаммов в сравнении с VNTR-типированием.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны методические рекомендации учрежденческого уровня «ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов» (одобренны Ученым советом протокол № 2 от 05.04.2017 г.). Методические рекомендации используются при проведении научных исследований сотрудниками лаборатории диагностики ООИ ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (акт внедрения от 02.05.2017 г.) и лаборатории холеры ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (акт внедрения от 27.04.2017 г.). Созданная база данных «Холера 1989-2014» интегрирована в геоинформационный портал ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (http://gis.antiplague.ru/s_cholera-genes.php) и применяется в научно-исследовательской работе специалистами лаборатории диагностики ООИ в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (акт внедрения от 02.05.2017 г.). Материалы диссертационного исследования используются при чтении лекций по микробиологии и лабораторной диагностике холеры на курсах дополнительного послевузовского образования при ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что экспериментальный материал получен на основе анализа значительного количества (более 1158) штаммов *V. cholerae*. Эксперименты выполнены на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку оборудовании. При проведении ПЦР применялись коммерческие наборы и специфические праймеры. Для родовой и видовой идентификации выделенных штаммов холерного вибриона использовался масс-спектрометр «Autoflex-speed Bruker Daltonics» (Германия) с программным обеспечением Biotyper. Показана воспроизводимость результатов исследования в серии опытов. Полученные результаты анализировались с привлечением методов статистической обработки, а также сравнивались с данными, полученными другими

