

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.006.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО КАЗЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«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 № _____

решение диссертационного совета от 18 апреля 2024 г. № _____

О присуждении **Чекрыгиной Елене Владимировне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Молекулярный анализ возбудителей природно-очаговых и острых кишечных инфекций в Ставропольском крае, комплексное генетическое профилирование патогенов территории» по специальности 1.5.11 – микробиология принята к защите 08 февраля 2024 г. (протокол заседания № 2) диссертационным советом 64.1.006.1, созданным на базе Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу 410005, г. Саратов, ул. Университетская, д.46, приказом Минобрнауки России № 903/нк от 06 августа 2015 года с изменениями в составе совета на основании приказов Минобрнауки России № 661/нк от 30 октября 2020 г., № 561/нк от 03 июня 2021 г., № 969/нк от 28 июля 2022 г., № 54/нк от 26 января 2023 г.

Соискатель **Чекрыгина Елена Владимировна** 1986 года рождения. В 2009 г. окончила Ставропольскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». В 2010 г. окончила интернатуру по специальности «Терапия». С 2010 г. по настоящее время работает на кафедре микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» в должности ассистента. В период с 2014 по 2018 гг. обучалась в заочной аспирантуре на кафедре микробиологии. В 2015 г. прошла переподготовку на курсах первичной специализации врачей и биологов в ФКУЗ Ставропольский противочумный институт

Роспотребнадзора по специальности «Бактериология. Основы безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) - I-II групп».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: кандидат биологических наук **Волынкина Анна Сергеевна**, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Рудаков Николай Викторович - доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Водопьянов Сергей Олегович** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное бюджетное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в отзыве, подготовленном и подписанным Подколзиным Александром Тихоновичем доктором медицинских наук, заместителем директора по эпидемиологии указала, что принципиальных замечаний к работе нет, предложена редакционная корректировка цели исследования, поскольку молекулярно-генетическое типирование патогенов является не самостоятельной целью, а средством ее достижения. В отзыве заданы вопросы по материалам исследования и отмечено, что поставленные задачи решены в полном объеме и цель исследования достигнута. Диссертационная работа Чекрыгиной Елены Владимировны является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены задачи по разработке молекулярно-генетического мониторинга

отдельных возбудителей природно-очаговых и острых кишечных инфекций. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов и выводов диссертационная работа Чекрыгиной Елены Владимировны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11-микробиология. Диссертация полностью соответствует требованиям п.п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 публикаций, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 статьи. Общий объем печатного материала, подготовленного с непосредственным участием соискателя 47 страниц (2,9 п.л.), в 12 работах соискатель является первым автором. Публикации отражают все разделы диссертации. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые публикации:

1. Генетическое профилирование возбудителей природно-очаговых инфекций, циркулирующих на территории Ставропольского края / Е.В. Чекрыгина, А.С. Волынкина, Е.С. Котенев, Я.В. Лисицкая, О.А. Гнусарева, А.Н. Куличенко // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 4. – С. 81–88.

2. Молекулярно-генетическое типирование возбудителей острых кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии, выявленных на территории Ставропольского края в 2016 году / Е.В. Чекрыгина, А.С. Волынкина, Е.С. Котенев, О.В. Васильева, А.Н. Куличенко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 4. – С. 587–590.

3. Генетическое профилирование штаммов *Salmonella* Enteritidis, выделенных на территории Ставропольского края в 2016–2019 гг. / Е.В. Чекрыгина, О.В. Васильева, А.С. Волынкина, Ю.А. Алехина, А.Н. Куличенко // Здоровье населения и среда обитания. – 2022. – № 6. – С. 66–71.

4. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг возбудителей природно-очаговых инфекций в Ставропольском крае в 2016–2021 годах / Е.В. Чекрыгина, А.С. Волынкина, О.А. Зайцева, Я.В. Лисицкая, И.В. Тищенко, О.А. Гнусарева, Д.В. Ростовцева, Е.И. Василенко, Н.О. Ткаченко, О.В. Васильева, К.А. Пурмак, Н.И. Соломащенко, А.Н. Куличенко // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2023. — Т. 22, №4. — С. 24-34.

На диссертацию и автореферат дали положительные отзывы без замечаний:

Москвитина Эльза Афанасьевна - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела эпидемиологии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора; **Тотолян Арег Артемович** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор института и **Дедков Владимир Георгиевич** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора; **Ковалева Ирина Аркадьевна** - кандидат биологических наук, доцент базовой кафедры генетики и селекции медико-биологического факультета, заместитель декана по научной работе медико-биологического факультета ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет"; **Дятлов Иван Алексеевич** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора и **Храмов Михаил Владимирович** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по качеству и развитию ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Во всех отзывах отмечено, что представленная работа, выполненная на современном методическом и теоретическом уровнях, решает актуальную научную задачу, полученные результаты имеют теоретическую и практическую значимость. Диссертационное исследование соответствует специальности 1.5.11 – микробиология и отвечает требованиям п.п. 9-13 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Рудаков Николай Викторович является известным ученым в области микробиологии и эпидемиологии природно-очаговых инфекционных болезней, ведущий специалист в области генотипирования и лабораторной диагностики риккетсиозов и других инфекций, передающихся иксодовыми клещами; Водопьянов Сергей Олегович – признанный специалист в области микробиологии кишечных инфекций, широко использующих в работе молекулярно-генетические методы; в ведущей организации работают высококвалифицированные специалисты, участвующие в решении проблем микробиологии, молекулярной и лабораторной диагностики инфекционных болезней.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: разработан комплексный подход и проведено молекулярно-генетическое профилирование возбудителей природно-очаговых и острых кишечных инфекций на территории субъекта РФ (на примере Ставропольского края);

предложено использовать данные о генетических профилях возбудителей природно-очаговых (боррелий, риккетсий, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetii*, ортохантавирусов, вирусов ККГЛ и ЗН) и острых кишечных инфекций (сальмонелл, ротавирусов, норовирусов, энтеровирусов), циркулирующих в Ставропольском крае, при проведении эпидемиологического расследования случаев и вспышек инфекционных болезней в данном регионе, а также прогнозирования развития эпидемиологической ситуации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана территориальная приуроченность генетических вариантов возбудителей природно-очаговых инфекций (*F. tularensis*, *C. burnetii*, вирусов ККГЛ, ЗН, ортохантавирусов, геновиды боррелий и риккетсий), в том числе в рекреационных зонах региона;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс бактериологических, молекулярно-генетических, биоинформационных и статистических методов, позволивший получить новые данные о циркуляции на территории Ставропольского края штаммов *F. tularensis* генетических групп В.І, В.ІІІ и CanSNP типов В.170, В.181, В.203, В.21, В.215, В.26, В.77, В.79; вариантов вируса ККГЛ генотипов Европа-1 и Европа-3; орто-хантавирусов Тула, Kenkeme, Camp Ripley; вариантов вируса ЗН 2 генотипа; риккетсий, относящихся к 5 видам (*R.*

barbariae, *R. raoultii*, *R. sibirica*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*); боррелий к 7 видам (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana*, *B. miyamotoi*, *C. burnetii*); изложены данные о молекулярном типировании РНК-изолятов рота-, норо-, энтеровирусов, а также *S. Enteritidis*, выявленных в образцах клинического материала от больных острыми кишечными инфекциями в Ставропольском крае в 2016 - 2018 гг. РНК-изоляты ротавирусов относятся к 4 генотипам: G4[P]8, G9[P]8, G3[P]8, G2[P]8; варианты норовирусов включают 4 генотипа: GII.13, GII.2, GII.3, GII.4; энтеровирусы представлены двумя генотипами: Echo5 и Echo3. Штаммы *S. enteritidis* принадлежат к 25 MLVA типам, доминирующими являются семь геновариантов;

раскрыта разная эпидемиологическая значимость выявленных геновариантов природно-очаговых и острых кишечных инфекций. Низким эпидемическим потенциалом обладают: ортохантавирусы Тула, Kenkeme и CampRipley, все варианты риккетсий группы Клещевой пятнистой лихорадки, отдельные геновиды боррелий (*B. lusitaniae*, *B. valaisiana*); высокую эпидемическую значимость имеют все варианты вируса ККГЛ, возбудителя туляремии, отдельные MLVA-типы *S. enteritidis*, геноварианты рота-, норо- и энтеровирусов;

изучена распространенность на территории юга европейской части России впервые выделенных ортохантавирусов CampRipley (RPLV) и Kenkeme (KKMV).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены в виде методических рекомендаций учрежденческого уровня методы геномного профилирования патогенных биологических агентов отдельных регионов (на примере Ставропольского края);

определены методы для проведения первичной идентификации геновариантов возбудителей инфекционных болезней. При эпидемиологическом анализе спорадических случаев и вспышек инфекционных заболеваний, а также плановом геномном мониторинге популяций возбудителей в регионе рекомендуется использовать методы идентификации геновариантов, основанные на секвенировании фрагментов генома (MLVA, секвенирование фрагментов генома). Для углубленной генетической характеристики штаммов и изолятов нуклеиновых кислот микроорганизмов, в т.ч. вызвавших случаи тяжелого/атипичного течения болезни, массовые эпидемические вспышки с целью выявления уникальных особенностей

штаммов, в т.ч. по признакам вирулентности, устойчивым к антибиотикам, факторам окружающей среды, рекомендуется последующее проведение полногеномного секвенирования;

создана и зарегистрирована в ФИПС база данных «Генетические варианты штаммов и РНК-изолятов возбудителей острых кишечных и природно-очаговых инфекций, выделенных на территории Ставропольского края в 2016–2021 гг.» (Свидетельство о государственной регистрации №2022620152 от 18.01.2022 г.);

представлены рекомендации по осуществлению молекулярно-генетического мониторинга за циркуляцией геновариантов возбудителей инфекционных болезней, актуальных для субъектов РФ с составлением баз данных геномных профилей. В перечень возбудителей для проведения систематического геномного мониторинга рекомендуется включить возбудители особо опасных инфекций (*F. tularensis*, *C. burnetii*, вирус ККГЛ, вирус ЗН, ортохантавирусы), природно-очаговых инфекций (*B. burgdorferii s.l.*, *Rickettsia sp.*), острых кишечных инфекций (*S. enterica*, рота-, норо-, энтеровирусы) и других патогенов, в соответствии с особенностями конкретных территорий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
экспериментальные данные получены с применением современных методов на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку высокотехнологичном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в повторяющихся опытах, полученные данные проанализированы с привлечением статистических методов, использовано сравнение авторских данных с полученными ранее данными по рассматриваемой тематике;

идея базируется на применении современных методов молекулярного типирования, основанных на фрагментном и полногеномном секвенировании;

использованы культуры микроорганизмов и образцы полевого и клинического материала в достаточно большом количестве (350 штаммов и изолятов ДНК/РНК возбудителей природно-очаговых инфекций, а также 154 штамма и изолята РНК возбудителей острых кишечных инфекций), собранные в течение длительного срока (в период с 2016 по 2022 гг.);

установлено, что полученная информация о генетических вариантах возбудителей острых кишечных и природно-очаговых инфекций, характерных для Ставропольского

края, и проведение геномного анализа штаммов и изолятов нуклеиновых кислот патогенных микроорганизмов, выделенных при эпидемиологическом расследовании спорадических случаев и вспышек природно-очаговых инфекций, позволяет дифференцировать местные и завозные случаи, установить источник и пути передачи инфекции, выявить уникальные особенности штаммов, вызвавших заболевание.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном выполнении лабораторных исследований образцов полевого и клинического материала на наличие нуклеиновых кислот возбудителей острых кишечных и природно-очаговых инфекций, изучении их молекулярно-генетических особенностей, анализе и интерпретации полученных результатов, формулировании выводов и основных положений, выносимых на защиту, апробации результатов исследования.

В ходе защиты диссертации были высказаны замечания редакционного характера и задан ряд вопросов.

Соискатель Чекрыгина Елена Владимировна ответила на все задаваемые ей в процессе заседания вопросы, согласилась со сделанными замечаниями и приняла все пожелания.

На заседании 18 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение за разработку комплексного подхода и эффективное проведение молекулярно-генетического профилирования отдельных возбудителей природно-очаговых и острых кишечных инфекций на территории Ставропольского края, имеющих значение для совершенствования эпидемиологического надзора, присудить Чекрыгиной Елене Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.11 – микробиология (медицинские науки), участвующих в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за – 23 (18 - очно, 5 – дистанционно), против – нет.

18.04. 2024 г.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Попов Юрий Алексеевич

Бугоркова Светлана Александровна