

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» 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 10 октября 2019 г. № 6.

О присуждении Оганесяну Айку Наириевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

**Диссертация** «Молекулярно-генетическая характеристика *Streptococcus pneumoniae* и эпидемиологические аспекты пневмококковых менингитов у детей» по специальности 03.02.03 – микробиология принята к защите 01.08.2019 протокол № 5 диссертационным советом Д 208.046.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714 / нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 г., приказ № 1577 / нк от 16.12.2016 част. изм.

**Соискатель** Оганесян Айк Наириевич, 1993 года рождения. В 2015 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «медико-профилактическое дело».

С 2015 по 2018 год проходил обучение в аспирантуре в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В период подготовки диссертации и по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

**Научные руководители:** Воропаева Елена Александровна – доктор биологических наук (03.02.03 – микробиология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отдел медицинской биотехнологии,

руководитель; Мельникова Альбина Андреевна – кандидат медицинских наук (14.00.30 – эпидемиология), Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, управление эпидемиологического надзора, заместитель начальника.

**Официальные оппоненты:**

Мартынова Алина Викторовна – доктор медицинских наук (14.00.30 – эпидемиология, 03.00.07 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эпидемиологии и военной эпидемиологии, профессор кафедры; Червинец Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород) в своем положительном заключении, подписанным д.м.н. Благодравовой Анной Сергеевной, проректор по учебной работе, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи: совершенствование системы микробиологического и молекулярно-эпидемиологического мониторинга штаммов пневмококка, выделенных при бактериальных менингитах у детей.

**Соискатель имеет** 9 работ, опубликованных по теме диссертации, из них 3 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 1 тезис – в рецензируемых изданиях, 1 тезис – в другом издании, 4 тезиса – в материалах конференций, общим объемом 45 страниц и авторским вкладом – 30 страниц. Наиболее значимые работы:

1) Урбан, Ю.Н. Молекулярно-генетическая, фенотипическая и филогенетическая характеристики штаммов *Streptococcus pneumoniae* в оценке их эпидемиологической роли / Ю.Н. Урбан, Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, А.В. Караулов, Е.А. Егорова, М.С. Афанасьев, Ю.В. Несвижский, А.В. Алешкин, А.Н. Оганесян, А.Д. Воропаев // Астраханский медицинский журнал. – 2014 – Т. 9, № 1. – С. 83-92; 2) Оганесян, А.Н. Серотиповая характеристика пневмококков, выявленных у больных менингитом в ряде стран европейского и азиатского регионов / А.Н. Оганесян, Е.А. Воропаева, А.А. Мельникова, Ю.Н. Урбан, Е.А. Егорова, В.А. Алёшкин // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 39-49; 3) Оганесян, А.Н. Эффективность методов лабораторной диагностики гнойного бактериального менингита / А.Н. Оганесян, Е.А. Воропаева, А.А. Мельникова, А.Ю. Миронов, Е.А. Егорова, Ю.Н. Урбан, О.Г. Гречишникова, В.А. Метельская, А.Д. Воропаев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 62, № 2. – С. 117-121.

**На диссертацию и автореферат поступило** 5 положительных отзывов без замечаний от:

1) д.м.н. Пашкова Е.П., профессора по кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); 2) д.м.н. Исаевой Г.Ш., директора Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 3) д.м.н. Симоновой Е.Г., профессора кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); 4) к.м.н. Подопригора И.В., заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 5) к.м.н. Сухоруковой М.В., старшего научного сотрудника Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В отзывах отмечено, что в ходе диссертационного исследования модифицирован протокол проведения мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией в агарозном геле и разработан двухэтапный алгоритм серотипирования *S. pneumoniae*, описан серотиповой пейзаж циркулирующих штаммов пневмококка, проведен филогенетический анализ клинических изолятов, приведена гипотеза о влиянии вакцинации на изменения серотипового пейзажа.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в изучении патогенных для человека микроорганизмов и способов их идентификации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработан научно обоснованный двухэтапный алгоритм серотипирования пневмококка с применением полимеразной цепной реакции, позволивший сократить число реакций с 15 до 11, и дающий возможность идентифицировать серотипы в 78% проб, содержащих *S. pneumoniae*. Предложена модификация протокола проведения мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией в агарозном геле, основанная на использовании четырёх комбинаций праймеров, оптимизированного состава реакционной смеси и условий амплификации, обеспечивающих специфичность реакций и позволяющих получать ампликоны разных размеров для их одновременной идентификации. Доказано, что исследованные штаммы *S. pneumoniae* образуют два тесно связанных кластера и один клональный комплекс, что свидетельствует о близком родстве исследованных штаммов и позволяет прогнозировать пути распространения возбудителя пневмококковой инфекции. Введены представления о филогенетическом разнообразии *S. pneumoniae*, впервые обнаружены и внесены в международную базу данных 4 новых сиквенс-типа.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны начальные изменения в серологической структуре циркулирующих штаммов *S. pneumoniae* под влиянием

профилактической иммунизации детского населения, и отсутствие изменчивости серотипового пейзажа под влиянием иммунизации по эпидпоказаниям. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс молекулярно-генетических методов исследования, позволивших получить более обширные представления о филогенетическом и серотиповом разнообразии исследуемого возбудителя. Изложены актуальные данные о динамике циркуляции *S. pneumoniae* в исследуемых странах, позволяющие расширить представление об изменчивости серотипового пейзажа в условиях проведения плановой вакцинации. Раскрыты возможности применения разработанного алгоритма полимеразной цепной реакции для идентификации серотиповой принадлежности возбудителя с целью оптимизации микробиологического мониторинга *S. pneumoniae* в системе эпидемиологического надзора за счет ускорения процесса серотипирования. Изучены филогенетические связи между штаммами, полученными с разных географических территорий. Модернизирован применявшийся ранее протокол мультиплексной полимеразной цепной реакции серотипирования пневмококка.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные результаты внедрены в ежегодно издаваемый эпидемиологический бюллетень Всемирной организации здравоохранения по наблюдению за гнойными бактериальными менингитами в ряде стран Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (WHO Global 12 Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease and Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks Bulletin, January 2019). Определены перспективы практического использования полученных данных о изменчивости серотипового пейзажа циркулирующих возбудителей под влиянием вакцинации в повседневной практической деятельности специализированных учреждений, осуществляющих мониторинговую деятельность за пневмококковой инфекцией и принимающих управленческие решения относительно иммунизации населения. Создана рабочая коллекция ДНК *S. pneumoniae*, которую можно использовать в дальнейших исследованиях с целью прогнозирования распространения эпидемически значимых штаммов и молекулярно-генетического мониторинга популяции возбудителя. Представлен разработанный алгоритм полимеразной цепной реакции серотипирования *S. pneumoniae*. Результаты исследований и разработок внедрены в научно-исследовательскую работу Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (акт внедрения от 09.01.2019); в работу Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области» (акт внедрения от 21.01.2019); в научно-исследовательскую работу Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (акт внедрения от 21.01.2019).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что объем выборки изученных штаммов микроорганизмов и образцов клинического материала является достаточным, методы статистической обработки подобраны адекватно, эксперименты проведены на высоком научно-методическом уровне с применением современных методов и использованием

сертифицированного оборудования, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях. В ходе выполнения диссертационной работы изучено 3303 образцов СМЖ и 36 штаммов (клинических изолятов), выделенных из СМЖ, взятой у детей в возрасте от 1 месяца до 59 месяцев и 29 дней, поступивших в дозорные госпитали исследованных стран и в ГБУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы» с подозрением на менингит. Теория исследования построена на известных данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными, посвященными изучению *S. pneumoniae*. Идея базируется на отечественных и мировых данных в области диагностики возбудителя пневмококкового менингита. Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по проблеме мониторинга за возбудителем пневмококкового менингита. Установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов, представленными в независимых источниках. Используются сертифицированные методы исследования и описательной статистики, специальные компьютерные программы и международные базы данных.

Личное участие соискателя заключалось в выполнении эпидемиологического анализа, бактериологических и молекулярно-генетических (ПЦР РВ, мПЦР) исследований, теоретическом обобщении результатов, статистической обработке данных. Обработку и анализ данных секвенирования, биоинформационный анализ, проводили совместно с сотрудниками лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора: ведущим научным сотрудником, к.б.н. Егоровой Е.А. и научным сотрудником, к.б.н. Урбан Ю.Н.

На заседании 10 октября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Оганесяну Айку Наириевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Зам.председателя диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

 Афанасьев Станислав Степанович

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

 Борисова Ольга Юрьевна

11.10.2019

