

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 16 апреля 2015 г. №1.

О присуждении Софроновой Октябрине Николаевне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Микробиологические и экологические особенности штаммов иерсиний, циркулирующих на территории Якутии» по специальности 03.02.03 – микробиология принята к защите 12.02.2015 г., протокол № 1 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, Москва, ул. Адмирала Макарова, 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 №219/нк от 05.03.2015 г. част.изм.

Соискатель Софронова Октябрина Николаевна 1956 года рождения. В 1987 году окончила санитарно-гигиенический факультет Кемеровского государственного медицинского института по специальности врач-гигиенист, эпидемиолог. С 2010 г. по 2014 гг. проходила обучение в заочной аспирантуре по специальности «микробиология» в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера». Работает в должности заведующей лабораторией особо опасных инфекций в Федеральном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)».

Диссертация выполнена в лаборатории бактериальных капельных инфекций в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера».

Научный руководитель – Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук (03.00.07 - микробиология), профессор Ценева Галина Яковлевна, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», лаборатория бактериальных капельных инфекций, заведующая.

Официальные оппоненты: Кветная Ася Степановна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-

исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства России», отдел микроэкологии человека, ведущий научный сотрудник, руководитель; Сбойчаков Виктор Борисович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра микробиологии, заведующий – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном Силиным Алексеем Викторовичем, д.м.н., проректором по науке и инновационной деятельности и Оришак Еленой Александровной, к.м.н., кафедра медицинской микробиологии, доцент, указали, что диссертация является работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи микробиологической характеристики штаммов иерсиний, циркулирующих на территории Якутии, и разработке тактики микробиологического мониторинга иерсиниозов, имеющей существенное значение для здравоохранения, в том числе, для медицинской микробиологии.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 19 работ, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 8 – в других изданиях, 7 – в материалах конференций, общим объемом 63 страницы и авторским вкладом – 22 страницы. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1. Чернявский, В.Ф. Эпизоотолого-эпидемиологический потенциал природно-очаговых инфекций в Якутии и его динамика в современных условиях / В.Ф. Чернявский, О.И. Никифоров, В.Е. Репин, Б.М. Кершенгольц, О.Н. Софронова // Якутский медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 58–61. 2. Софронова, О.Н. Микробиологический мониторинг иерсиниозов в Якутии / О.Н. Софронова, Е.А. Богумильчик, Е.А. Воскресенская, Г.Я. Ценева, В.Ф. Чернявский, И.А. Романова, О.И. Никифоров // Якутский медицинский журнал. – 2012. – №1 (37). – С. 69–72. 3. Софронова, О.Н. Молекулярно-биологические методы идентификации иерсиний, циркулирующих на территории Якутии / О.Н. Софронова, М.П. Исаева, Е.А. Богумильчик, А.М. Стенкова, Н.М. Тищенко, К.В. Гузев, И.А. Романова, Г.Я. Ценева // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2012. – № 20. – С. 77–83.

На диссертацию и автореферат поступило 6 положительных отзывов без замечаний от: 1) д.м.н. Саяпиной Л.В., главного эксперта Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва; 2) д.б.н. Щербаковой С.А., заведующей отделом диагностики инфекционных болезней Федерального казенного учреждения здравоохранения Российский научно-исследовательский противочумный институт

«Микроб» Роспотребнадзора, Саратов; 3) к.м.н. Михайлова Н.В., заместителя директора ООО «Лаборатория иммунобиологических исследований» по медицинской части, Санкт-Петербург; 4) к.м.н. Федуловой А.Г., доцента кафедры общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск; 5) к.б.н. Шамаевой С.Х., заведующей лабораторией клинической микробиологии (бактериологии) Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница №2-Центр экстренной медицинской помощи», Якутск; 6) д.в.н. Неустроева М.П., заведующего лабораторией ветеринарной биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства», Якутск. В отзывах отмечено, что впервые реализован оптимальный подход к комплексному изучению биологических свойств штаммов иерсиний различных видов. На основе полученных данных автором разработан алгоритм микробиологического мониторинга за иерсиниями, включающий порядок организации и проведения лабораторной диагностики, который будет способствовать осуществлению эффективного эпидемиологического надзора за иерсиниозной инфекцией.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в области микробиологии и проведения молекулярно-генетических исследований, в том числе, посвященной проблеме диагностики иерсиниозов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработан алгоритм микробиологического мониторинга за иерсиниями, включающий порядок организации и проведения лабораторной диагностики, с учетом климатических условий. Предложены суждения о том, что непатогенные иерсинии, содержащие ген термостабильного энтеротоксина, могут вызвать диарейные проявления у больных с острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии. Доказано, что на основе комплексного изучения возбудителей иерсиниозов у людей, животных и в объектах окружающей среды на территориях народно-хозяйственного освоения Якутии, установлена циркуляция различных видов бактерий рода *Yersinia* (*Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. kristensenii*, *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*). Введены новые понятия о патогенном потенциале штаммов *Y. enterocolitica* биотипа 1А, содержащего ген *ystB*, и *Y. kristensenii*, содержащего ген *ykst*, кодирующих термостабильный энтеротоксин в 80% и 8% случаев, ранее, отнесенных к непатогенным иерсиниям. Получена новая информация, на основе выявленных положительных результатов иммунологических исследований больных, страдающих острыми

кишечными инфекциями, гастроэнтероколитами, здоровых людей, а также животных, о широком распространении иерсиний на территории Якутии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что для исследованных штаммов *Y. enterocolitica*, *Y. kristensenii* и *Y. intermedia* доказано их генетическое разнообразие и высокое расхождение, обусловленные полиморфизмом гена *gyrB*, что вносит существенный вклад в изучение экологии популяций бактерий рода *Yersinia*.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых микробиологических и современных иммунологических (экспериментальные тест-системы ИФА) и молекулярно-генетических (многопраймерная ПЦР) методов исследования. При изучении популяции иерсиний, выделенных на территории Якутии, изложены доказательства о том, что основным резервуаром *Y. enterocolitica* и *Y. kristensenii* в природных и антропоургических очагах считаются разные виды мелких млекопитающих (серые крысы, полевки, лемминги), что является особенностью территории.

На основе филогенетического анализа нуклеотидной последовательности гена *gyrB* у изученных штаммов, циркулирующих на территории Якутии, раскрыты родственная связь *Y. enterocolitica* биотипа 1А с типовыми штаммами *Y. enterocolitica* из GenBank, а также гетерогенность и дивергенция штаммов *Y. kristensenii*, *Y. intermedia*.

Изучены причинно-следственные связи о возможном участии *Y. enterocolitica* биотипа 1А и *Y. kristensenii*, содержащих гены *ystB* и *ykst*, в патологическом процессе, обуславливающим диарейный синдром. Проведена модернизация ИФА тест-системы, выявляющей антитела к *Y. pseudotuberculosis*, и в лабораторных условиях сконструирован дополнительный набор для выявления антител к *Y. enterocolitica*.

Значение, полученных соискателем результатов исследования для практики, подтверждается тем, что разработан и внедрен на территории Якутии алгоритм микробиологического мониторинга за иерсиниями, способствующий проведению эффективного эпидемиологического надзора за иерсиниозной инфекцией. Созданная коллекция штаммов иерсиний, выделенных на территории Якутии, поддерживается в Референс центре по мониторингу за иерсиниозами при ФБУН НИИЭМ им. Пастера. В государственную коллекцию ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ России депонирован штамм *Y. kristensenii* № 1511, который может быть использован в качестве референс штамма. Для повышения эффективности диагностики псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в организациях здравоохранения Якутии внедрены методы ИФА и ПЦР. Определены перспективы дальнейшего углубленного изучения штаммов иерсиний с целью идентификации генетических детерминант вирулентности и возможного их влияния на патологический процесс, связанный с особенностями клинического проявления иерсиниозов на территории Якутии. Полученные данные представлены и использованы при создании нормативных документов: СП 3.1.7.2615-10 «Профилактика иерсиниоза»



и Республиканских методических рекомендаций «Микробиологический мониторинг циркуляции иерсиний в Республике Саха (Якутия)».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследование проведено на высоком научно-методическом уровне с использованием классических (бактериологических, иммунологических), современных молекулярно-генетических методов и сертифицированного оборудования. Бактериологическим методом исследовано 44709 проб, выделено 237 штаммов бактерий рода *Yersinia*, молекулярно-генетическим методом изучен 171 штамм, иммунологическим методом обследовано 1857 человек. Теория о генетической гетерогенности бактерий рода *Yersinia* подтверждается результатами молекулярно-генетических исследований и основывается на общепринятых подходах международной школы микробиологов. Идея изучения штаммов представителей рода *Yersinia*, выделенных на территории Якутии, базируется на мировом научно-исследовательском опыте. Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, при этом установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов, представленных в независимых источниках по проблеме иерсиниозной инфекции. Используются методы описательной статистики, компьютерные программы и международные информационные базы данных. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ MS Excel, SPSS (версия 13.0).

Личный вклад соискателя состоит в проведении всего объема бактериологических и иммунологических исследований, статистической обработке результатов, обобщении, интерпретации экспериментальных данных, подготовке и публикации статей, обсуждении результатов в научных докладах. Исследования проб методом ПЦР осуществлены совместно с Романовой И.А. в лаборатории особо опасных инфекций ФБУЗ ЦГиЭ в Республике Саха (Якутия). Дифференциация вирулентных штаммов, серотипирование, определение генетических детерминант вирулентности проведены совместно с к.б.н. Воскресенской Е.А. и н.с. Богумильчик Е.А. на базе ФБУН НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург. Определение родственных связей иерсиний на основе *gugB*-генотипирования, исследования образцов сывороток крови методом ИФА проведено совместно с к.м.н. Исаевой М.П., к.б.н. Портнягиной О.Ю. на базе ФГБУН ТИБОХ ДВО РАН, Владивосток.

На заседании 16 апреля 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Софроновой О.Н. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 11 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - 0, недействительных бюллетеней - 2.

Председатель диссертационного совета, Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  Афанасьев Станислав Степанович  
Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук  Борисова Ольга Юрьевна  
16.04.2015г.