

Сведения о результатах публичной защиты диссертации

Руниной Анастасии

«29» октября 2021 г. на заседании Диссертационного совета Д 208.130.01 состоялась защита диссертации Руниной Анастасии на тему: «Новые рекомбинантные белки – антигены *Treponema pallidum* для серологической диагностики сифилиса», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.02.03- микробиология.

Диссертационная работа выполнена на базе ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

Научный руководитель: **Дерябин Дмитрий Геннадьевич** - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ИППП и дерматозов Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Иванов Андрей Михайлович - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации и

Черкасов Сергей Викторович - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией изучения механизмов формирования микробиоценозов человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии

наук

представили положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

предоставила положительный отзыв о диссертации.

Диссертационный совет утверждён в количестве 31 человека. Присутствовали: 23 человека, из них 11 докторов наук по специальности 03.02.03 - микробиология. По уважительной причине отсутствовали 8 человек.

1	Зигангирова Наиля Ахатовна (Зам. председателя)	Доктор биологических наук, профессор	03.02.03
2	Пронин Александр Васильевич (Зам. председателя)	Доктор биологических наук, профессор	14.03.09
3	Русакова Екатерина Владимировна (ученый секретарь)	Доктор медицинских наук, профессор	03.02.03
4	Атауллаханов Равшан Иноятович (член совета)	Доктор медицинских наук, профессор	14.03.09
5	Белый Юрий Федорович (член совета)	Доктор медицинских наук	03.02.03
6	Бойченко Марина Николаевна (член совета)	Доктор биологических наук, профессор	03.02.03
7	Горская Юлия Федоровна (член совета)	Доктор биологических наук	14.03.09
8	Дмитренко Ольга Александровна (член совета)	Доктор медицинских наук	03.02.03
9	Земсков Владимир	Доктор медицинских наук,	03.02.03

	Михайлович (член совета)	профессор	
10	Ермолаева Светлана Александровна (член совета)	Доктор биологических наук	03.02.03
11	Кондратьева Татьяна Константиновна (член совета)	Доктор биологических наук	14.03.09
12	Маркин Владимир Александрович (член совета)	Доктор медицинских наук	14.03.09
13	Наровлянский Александр Наумович (член совета)	Доктор биологических наук, профессор	14.03.09
14	Нестеренко Владимир Георгиевич (член совета)	Доктор медицинских наук	14.03.09
15	Подкуйко Валерий Николаевич (член совета)	Доктор биологических наук	14.03.09
16	Припутневич Татьяна Валерьевна (член совета)	Доктор медицинских наук	03.02.03
17	Раковская Ирина Валентиновна (член совета)	Доктор биологических наук	03.02.03
18	Санин Александр Владимирович (член совета)	Доктор биологических наук, профессор	14.03.09
19	Смирнов Георгий Борисович (член совета)	Член-корр. РАН, доктор биологических наук, профессор	03.02.03
20	Суслов Анатолий Петрович (член совета)	Доктор медицинских наук, профессор	14.03.09
21	Чекнев Сергей Борисович (член совета)	Доктор медицинских наук	14.03.09
22	Чернуха Марина Юрьевна (член совета)	Доктор медицинских наук	03.02.03
23	Шмаров Максим Михайлович (член совета)	Доктор биологических наук	14.03.09

Состав счётной комиссии: д.м.н. Чернуха М.Ю., д.м.н. Дмитренко О.А., д.м.н. Белый Ю.Ф.

Результаты тайного голосования по вопросу присуждения Руниной Анастасии ученой степени кандидата биологических наук: роздано бюллетеней – 23; осталось не розданных бюллетеней – 8; оказалось в урне бюллетеней – 23. Результаты голосования: за присуждение ученой степени кандидата биологических наук Руниной Анастасии подано голосов – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Постановили: по результатам тайного голосования членов совета (за присуждение ученой степени – 23, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет) считать, что диссертация Руниной Анастасии «Новые рекомбинантные белки – антигены *Treponema pallidum* для серологической диагностики сифилиса» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации от 10.11.2017 г. № 1093, от 24.02.2021 г. №118, от 07.05.2021 г. №458), предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и присудить Руниной Анастасии ученую степень кандидата биологических наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.130.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ ПОЧЕТНОГО АКАДЕМИКА
Н.Ф. ГАМАЛЕИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

решение диссертационного совета от 29 октября 2021 г., № 5

О присуждении **Руниной Анастасии**, гражданке Эстонии с видом на жительство в РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Новые рекомбинантные белки – антигены *Treponema pallidum* для серологической диагностики сифилиса», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – «микробиология», принята к защите 4 июня 2021 г. (протокол заседания № 4) Диссертационным советом Д 208.130.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России) (адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18), утвержденным приказом ВАК РФ от 11 апреля 2012 г. № №105/нк, в редакции приказа Министерства образования и науки Российской Федерации от 30 октября 2020 г №661/нк, от 3 июня 2021 г. N 561/нк.

Соискатель Рунина Анастасия, 1982 года рождения, гражданка Эстонии с видом на жительство в РФ, защитила в 2005 году диплом бакалавра по специальности «молекулярная диагностика» на факультете биологии и географии Тартуского Университета (Tartu Ülikool), Эстония. В 2007 году она защитила диплом магистра по той же специальности также на факультете биологии и географии Тартуского Университета. Диплом магистра СА005036, выданный 30 августа 2007 года, эквивалентен российскому диплому о высшем профессиональном образовании с присвоением степени «Магистр биологии» с соответствующим равенством прав при продолжении обучения и в профессиональной деятельности, свидетельство о подтверждении образования Министерства образования и науки РФ №0037649/134 от 19.05.2008 г.

В период подготовки диссертационной работы (2012 - 2020 г.г.) соискатель диссертации Рунина А. работала в отделе лабораторной

диагностики ИППП и дерматозов Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России) в должности научного сотрудника. В настоящее время Рунина А. работает в должности научного сотрудника Центра развития технологий здоровья (Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus AS), г. Тарту, Эстония.

Диссертация выполнена в отделе лабораторной диагностики ИППП и дерматозов ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

Справка №133/17 от 20.03.2017 г. о сдаче кандидатских экзаменов выдана Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Дерябин Дмитрий Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Иванов Андрей Михайлович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Черкасов Сергей Викторович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук

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 своем положительном заключении, составленном и подписанном заведующей лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора кандидатом биологических наук Головешкиной Еленой Николаевной (протокол №7 от 24.08.2021 г.) и утвержденном директором ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора академиком РАН, д.м.н., профессором Акимкиным Василием Геннадьевичем, указала, что «диссертационная работа Руниной А. на тему «Новые рекомбинантные белки – антигены *Treponema pallidum* для серологической диагностики сифилиса», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – «микробиология», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Дерябина Дмитрия Геннадьевича, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по разработке и применению новых рекомбинантных белков *Treponema pallidum* в качестве антигенов, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и развития науки микробиология. Таким образом, можно сделать заключение, что диссертационная работа Руниной А. по своей актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г.), а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология (биологические науки)».

По материалам диссертации автором опубликовано 9 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, из которых 4 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, учитываемых в международных системах научного цитирования *Scopus* или *Web of Science*. Получен 1 патент РФ на полезную модель №181902(U1) от 26.07.2018.

Все заявленные Руниной Анастасией научные работы по теме диссертации являются подлинными, достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значимые работы, опубликованные по теме диссертации:

1. **Рунина А. В.** Дифференциальная серодиагностика скрытых форм сифилиса на основе определения иммуноглобулинов классов IgG и IgM к расширенной панели рекомбинантных антигенов *T. pallidum* / **Рунина А. В.**, Шпилевая М. В., Катунин Г. Л., Кубанов А. А. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 169. – № 4. – С. 452-456.
2. Kubanov A. Novel *Treponema pallidum* Recombinant Antigens for Syphilis Diagnostics: Current Status and Future Prospects / Kubanov A., **Runina A.**, Deryabin D. // BioMed research international. – 2017. – Т. 2017, ID 1436080.
3. **Рунина А.В.** Рекомбинантный белок Trp0965 *Treponema pallidum* как перспективный антиген для совершенствования серологической диагностики сифилиса / **Рунина А.В.**, Старовойтова А.С., Дерябин А.Г., Кубанов А.А. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т.71.– № 2.– С.109–113.
4. Патент РФ на полезную модель «Иммуночип для трепонема-специфической серологической диагностики сифилиса» / Дерябин Д.Г., **Рунина А.В.**, Кубанов А.А. Бюл. №181902(U1); опубликовано 26.07.2018; приоритет от 20.12.2017.

Общий объем научных публикаций составил 6,41 печатных листов. Авторский вклад в публикациях 67%. Оригинальность диссертационной работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет – 87,02%.

На автореферат диссертации Руниной А. поступили отзывы от:

- Рищука Сергея Владимировича – доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- Адаскевича Владимира Петровича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы Народов медицинский университет»;

- Новикова Юрия Александровича – доктора медицинских наук, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- Обухова Андрея Петровича – кандидата медицинских наук, заместителя главного врача по организационно-методической работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Тыва "Республиканский кожно-венерологический диспансер".

Отзывы положительные и не содержат критических замечаний. В них отмечена актуальность разработки новых рекомбинантных белков *T. pallidum* и их применения в качестве антигенов для серологических реакций в диагностике сифилитической инфекции. Во всех отзывах сделан вывод о том, что диссертация Руниной А. соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г.), а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата

биологических наук по специальности 03.02.03 – «микробиология» (биологические науки).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы и наличием у них научных публикаций по изучаемой диссертантом проблеме.

Диссертационный совет отмечает, что на основе выполненных соискателем исследований:

- **предложен** перечень новых кандидатных белков *T. pallidum*, а именно, Tr0277, Tr0319, Tr0453, Tr0684, Tr0965 и Tr1038, перспективных для определения специфических антител в сыворотке крови больных сифилисом. Выбор белков сделан на основании данных литературы и биоинформатического анализа особенностей их структуры и клеточной локализации;

- **получены** штаммы-продуценты соответствующих рекомбинантных белков путем клонирования последовательностей ДНК, кодирующих отобранные белки, в экспрессионные системы и трансформации ими компетентных клеток *E. coli*;

- **протестированы** очищенные рекомбинантные белки в серологических реакциях с образцами сыворотки крови больных первичным, вторичным, ранним скрытым и поздним скрытым сифилисом, по результатам которых **охарактеризованы** диагностические параметры новых полученных рекомбинантных белков в качестве антигенов;

- **разработан** оригинальный иммуночип, содержащий панель из 10 белков (шесть новых, указанных выше, и четыре белка Tr15, Tr17, Tr47 и TmpA, применяемых в современной серологической диагностике сифилиса), позволяющий одновременное определение антител к каждому из рекомбинантных белков (патент РФ на полезную модель №181902(U1) от 26.07.2018.);

- **предложен** алгоритм статистического анализа результатов, полученных на иммуночипе, с возможностью вероятностной

дифференциации ранних и поздних скрытых форм сифилиса на основе линейного дискриминантного анализа.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что:

- **получены штаммы-продуценты** отобранных рекомбинантных белков и депонированы в Национальном биоресурсном центре – Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов при Федеральном государственном унитарном предприятии «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», что позволяет в будущем применять их для дальнейших исследований и разработок;

- **реализовано** практическое применение разработанных рекомбинантных белков на примере иммуночипа в ООО «Биочип-ИМБ» при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» Российской академии наук (Акт внедрения №54/04-10/2018 от 04.10.2018).

Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов):

- **определен** перечень новых кандидатных белков для применения в качестве антигенов *T. pallidum* с учетом особенностей их структуры и клеточной локализации;

- **разработаны новые штаммы-продуценты** рекомбинантных белков Trp0277, Trp0319, Trp0453, Trp0684, Trp0965 и Trp1038;

- **определены** диагностические параметры для полученных новых рекомбинантных белков *T. pallidum* в экспериментах с образцами сыворотки крови больных различными формами сифилиса;

- **предложен и защищен** патентом РФ на полезную модель №181902(U1) от 26.07.2018 оригинальный иммуночип, содержащий панель из 10 белков (Trp0277, Trp0319, Trp0453, Trp0684, Trp0965 и Trp1038, Trp15, Trp17, Trp47 и TmpA,);

- **показано** на модельной серии иммуночипов, что применение расширенной панели антигенов в серологических реакциях на сифилис повышает чувствительность проводимых исследований и дает новые аналитические возможности, такие как вероятностная дифференциация ранних и поздних скрытых форм сифилиса.

Достоверность результатов подтверждается четким планированием проводимых экспериментов и выбором современных методов их проведения, проверкой получаемых результатов в ходе всех этапов исследования, включая проверку последовательностей сконструированных экспрессионных систем и полученных белковых продуктов на соответствие целевым последовательностям молекулярно-биологических баз данных, использование контрольных реакций в проведении серологических исследований, а также степенью достоверности полученных данных при статистической обработке результатов. Содержание диссертации подтверждает выполнение поставленных задач и достижение выбранной цели исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, логичны, обоснованы полученными результатами и соответствуют поставленным в работе задачам.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном выполнении всего необходимого объема научного исследования; в непосредственном участии в планировании экспериментов и постановке задач исследования, в обработке полученных данных, а также в подготовке публикаций и патента на полезную модель по результатам работы. Формирование коллекции образцов сыворотки крови больных сифилисом выполнено автором совместно с врачом отдела ИППП ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, к.м.н. Г. Л. Катуниним. Масс-спектрометрическая идентификация полученных рекомбинантных белков *T. pallidum* выполнена совместно с к.б.н. И. Ю. Торопыгиным на базе Центра коллективного пользования «Протеом человека» при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательского института биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича». Печать иммуночипов проведена совместно с к.х.н. М. А. Филипповой на базе ООО «Биочип-ИМБ» при Федеральном

государственном бюджетном учреждении науки «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» РАН. Статистический анализ полученных данных проведен автором совместно с д.б.н. А. М. Затеваловым (Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека).

Результаты представленной диссертационной работы, в частности, разработанные рекомбинантные белки, могут быть использованы в практической работе для дальнейших исследований белков *T. pallidum* и для разработки новых серологических методов диагностики сифилиса. Предложенный иммуночип с расширенной панелью антигенов *T. pallidum*, может применяться на практике для скрининга пациентов на сифилис и для уточнения результатов других серологических исследований с меньшим количеством используемых антигенов. Вместе с этим описанный иммуночип может применяться для вероятностной дифференциации скрытых форм сифилиса по результатам анализа данных серологического исследования с помощью линейного дискриминантного анализа для уточнения схем лечения пациентов со скрытыми формами сифилиса.

Заключение:

Таким образом, диссертационная работа Руниной Анастасии на тему «Новые рекомбинантные белки – антигены *Treponema pallidum* для серологической диагностики сифилиса», **представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – «микробиология»** является квалификационной научной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи по получению и применению новых рекомбинантных белков *T. pallidum* в качестве антигенов для проведения серологических исследований и определения специфических антител к ним в сыворотке крови больных сифилисом. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Руниной Анастасии на тему «Новые рекомбинантные белки – антигены *Treponema pallidum* для серологической диагностики сифилиса» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018г., №118 от 24.02.2021 г., №458 от 07.05.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Автор диссертационной работы Рунина Анастасия заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности **03.02.03** – «микробиология».

На заседании 29 октября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Руниной Анастасии ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 11 докторов наук по специальности 03.02.03 – «микробиология», участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.м.н., профессор

29 октября 2021 г.



Русакова Е.В.