Сведения
о результатах публичной защиты диссертации Щербининой М.С.

07.10.2019 г состоялась защита диссертации Щербининой М.С. на тему: «СОСТОЯНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА У НАСЕЛЕНИЯ ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ, ДИНАМИКА ИММУНИТЕТА У ВАКЦИНИРОВАННЫХ И НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: **03.02.02 – «вирусология».**

Диссертационная работа выполнена в лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов федерального государственного бюджетного научного учреждении «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», г.Москва (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»).

Научный руководитель: **Погодина В.В. -** профессор, доктор медицинских наук, академик РАЕН, ведущий научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН».

Официальные оппоненты:

Злобин Владимир Игоревич - профессор, доктор медицинских наук, академик РАН, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»,

Борисевич Сергей Владимирович - профессор, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, начальник ФГБУ «48 Центральный НИИ Министерства обороны Российской Федерации» дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г.Москва,

предоставила положительный отзыв о диссертации.

Диссертационный совет утверждён в количестве 23 человек**. На заседании присутствовали: 18** человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 03.02.02 – «вирусология», по уважительной причине отсутствовали 5 человек.

№/№	Ф.И.О.	Должность в совете	Ученая степень	Шифр специальности
1	ЛЬВОВ Д.К.	председатель	д.м.н.	03.02.02
2	БУРЦЕВА Е. И.	уч.секретарь	д.м.н.	03.02.02
3	Альтштейн А.Д.	член совета	д.м.н.	03.02.02

4	Бутенко А.М.	член совета	д.б.н.	03.02.02
5	ВОРОБЬЕВА М.С.	член совета	д.м.н.	03.02.02
6	ГАЛЕГОВ Г.А.	член совета	д.б.н	03.01.03
7	ГРЕБЕННИКОВА Т.В.	член совета	д.б.н	03.02.02
8	Зверев В.В.	член совета	д.б.н	03.01.03
9	Казеннова Е.В.	член совета	д.б.н	03.01.03
10	Логунов Д.Ю.	член совета	д.б.н	03.01.03
11	МАСАЛОВА О.В.	член совета	д.б.н	03.02.02
12	МАНЫКИН А.А.	член совета	д.б.н	03.01.03
13	НАРОДИЦКИЙ Б.С.	член совета	д.б.н	03.01.03
14	Николаева Л.И.	член совета	д.б.н	03.02.02
15	НОСИК Д. Н.	член совета	д.м.н.	03.02.02
16	СОКОЛОВА Т.М.	член совета	д.б.н	03.02.02
17	УРЫВАЕВ Л.В.	член совета	д.м.н.	03.02.02
18	Шалунова Н.В.	член совета	д.м.н.	03.02.02

Состав счетной комиссии: д.м.н., проф. Носик Н.Н., чл.-корр. РАН, д.б.н. Логунов Д.Ю., д.б.н, профессор Маныкин А.А.

Результаты тайного голосования по вопросу присуждения Щербининой Марии Сергеевне ученой степени кандидата медицинских наук:

Роздано бюллетеней – 18; Осталось нерозданных – 5; Оказалось в урне бюллетеней –18.

Результаты голосования: за присуждение ученой степени кандидата медицинских наук Щербининой Марии Сергеевне подано голосов – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Постановили: по результатам тайного голосования членов совета (за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет) считать, что диссертация Щербининой Марии Сергеевны 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 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748, от 28.08.2017 г. №1024, от 10.11.2017 г. №1093, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и присудить **Щербининой Марии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.130.03 СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ ПОЧЕТНОГО АКАДЕМИКА Н.Ф. ГАМАЛЕИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 07 октября 2019 г., №5

О присуждении Щербининой Марии Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у вакцинированных и невакцинированных пациентов» Щербининой Марии Сергеевны по специальности 03.02.02 – «вирусология» принята к защите 15 июля 2019 г. (протокол заседания №4) Диссертационным советом Д 208.130.03, созданным на базе федерального государственного 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), утвержденным приказом ВАК РФ от 18.11.2016 г. №1477/нк. (адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18).

Соискатель **Щербинина Мария Сергеевна**, 1987 года рождения, гражданка России, в 2010 году окончила лечебный факультет Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Минздрава России по специальности «Лечебное дело». В том же году поступила на работу в Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича (в настоящее время Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный Центр Экспертизы Средств Медицинского Применения» Минздрава России) в должности младшего научного сотрудника в лабораторию арбовирусных инфекций, риккетсиозов и СПИДа. С 2011 года работает в должности эксперта 2-ой категории лаборатории вирусных вакцин в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

В 2013 году поступила в очную аспирантуру в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» Российской академии медицинских наук (в настоящее время Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный Научный Центр Исследований и Разработки Иммунобиологических Препаратов им. М.П. Чумакова Российской Академии Наук»). В 2014 году на заседании Ученого

совета ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН была утверждена тема диссертационной работы (выписка из протокола №3 от 31 января 2014 г.).

Диссертационная работа выполнена в лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГБНУ «Федеральный Научный Центр Исследований и Разработки Иммунобиологических Препаратов им. М.П. Чумакова РАН».

Научный руководитель:

Погодина Ванда Вацлавовна - д.м.н., профессор, академик РАЕН, главный научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН».

Официальные оппоненты:

Злобин Владимир Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет». Директор Научно-исследовательского института биомедицинских технологий «Иркутский государственный медицинский университет».

Борисевич Сергей Владимирович - доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации».

Дали положительный отзыв на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова») в своем положительном отзыве, подписанном заведующим лабораторией вирусных гепатитов отдела вирусологии им. О.Г. Анджапаридзе в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН Михайловым Михаилом Ивановичем и директором ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова» доктором медицинских наук, членом-корреспондентом РАН Свитич Оксаной Анатольевной указали, что диссертация Щербининой Марии Сергеевны «Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у вакцинированных и невакцинированных пациентов», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – «вирусология» (медицинские науки), является

научно-квалификационной работой, посвященной изучению актуальных вопросов специфической профилактики и диагностики клещевого энцефалита. Автором были предложены способы решения вопросов профилактики и диагностики клещевого энцефалита, имеющие существенную значимость для здравоохранения РФ, а именно:

1. Распределение вакцинных препаратов КЭ между территориями, где вакцинация необходима и территориями, где вакцинация должна проводиться только среди лиц с низким уровнем иммунитета против КЭ (менее 1:400).

2. Оптимизация схем вакцинаций: увеличение интервала 5 лет после 2-ой ревакцинации.

3. Проведение вакцинации только лицам с уровнем специфических антител-IgG, установленных методом иммуноферментного анализа ниже 1:400 (1:100-200).

4. При постановке диагноза КЭ у пациентов с вакцинальным анамнезом, при нетипичной динамике антител (стабильное выявление антител IgG, негативная динамика антител), необходимо проводить подтверждающие тесты вирусологическим и молекулярно генетическим методами.

Диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, №748 от 02.08.2016 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г.).

Соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02- «вирусология».

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 7 научных статей, опубликованных в журналах рекомендованных ВАК, а также 8 тезисов докладов в сборниках российских конференций, общим объемом 7,2 п.л. (авторский вклад 30,7%).

Наиболее значимые работы, опубликованные по теме диссертационной работы:

1. Субботин А.В. Случай развития хронического клещевого энцефалита у вакцинированного пациента / Субботин А.В., Семенов В.А., Смирнов В.Д., **Щербинина М.С.,** Погодина В.В. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2014. - № 3 (76). - С. 104-109. ИФ-0,52.

2. Вакцинотерапия хронического клещевого энцефалита /Погодина В.В., **Щербинина М.С**., Бочкова Н.Г., Безрукова Е.Г., Наумов Е.И., Снигур Т.А., Левина Л.С. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - - 2014. - Т. 19. - № 4. - С. 30-37. ИФ-0,707.

3. Современные проблемы специфической профилактики клещевого энцефалита. Сообщение II: особенности иммунитета в зоне доминирования сибирского подтипа возбудителя / Погодина В.В., **Щербинина, М.С**., Левина

Л.С., Герасимов С.Г., Колясникова Н.М. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2015. - Т. 14. - № 6 (85). -С. 65-73. ИФ-0,52.

4. Лучинина С.В. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболевания привитых / Эпидемиология и вакцинопрофилактика. Лучинина С.В., Семенов А.И., Степанова О.Н., Погодина В.В., Герасимов С.Г., **Щербинина М.С.,** Колесникова Л.И., Суслова Т.А. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика - 2016. - №1(86). - С.67-76. ИФ- 0,52.

5. Субботин А.В. Случай заболевания смешанной клещевой инфекцией - клещевой энцефалит и боррелиоз (*в. garinii, b. afzelii)* в Кемеровской области /Субботин А.В., Этенко Д.А., Семенов В.А., **Щербинина М.С**., Погодина В.В., Колясникова Н.М., Мошнегуц С.В., Бондаренко Т.Е. // Медицина в Кузбассе.-2017. -Т. 16. -№ 4.- С. 101-106. ИФ-0,228.

6. Субботин А.В. Пациент с клещевым энцефалитом полиневритическойформой / Субботин А.В., Семенов В.А., **Щербинина М.С.,** Погодина В.В., Смирнов В.Д., Бондаренко Т.Е. // Медицина в Кузбассе. - 2018. - Т. 17. - № 1. - С. 68-72. ИФ-0,228.

7. Щербинина М.С. Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения высокоэндемичной территории в условиях доминирования сибирского подтипа возбудителя / Щербинина М.С., Скрынник С.М., Левина Л.С., Герасимов С.Г., Бочкова Н.Г., Лисенков А.Н., Ишмухаметов А.А., Погодина В.В. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. - №2. – С. 27-36. DOI: 10.24411/2073-3046-2018-10003. ИФ-0,52.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

Дружининой Татьяны Александровны – доктора медицинских наук, профессора кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет»,

Андаева Евгения Ивановича – доктора медицинских наук, заместителя директора по общим вопросам и организационно-методической работе Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора»,

Щучиновой Лилии Джигангеровны – доктора медицинских наук, главного специалиста – эксперта отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай,

Лучининой Светланы Васильевны – кандидата медицинских наук, заместителя руководителя Управления Роспотребнадзора по Челябинской области,

Рудакова Николая Викторовича - доктора медицинских наук, профессора, директора Федерального бюджетного учреждения науки «Омский научно-

исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России).

Отзывы положительные, существенных замечаний не содержат. В отзывах отмечается научная и практическая ценность результатов исследований. Отмечается, что на основании проведенных экспериментальных исследований получена оценка эффективности современных вакцин, разработанных на основе дальневосточного подтипа ВКЭ от доминирующего сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита. Предложены рекомендации по тактике вакцинации населения Курганской области в зависимости от уровня специфических антител, установлен защитный титр антител против эпидемиологически значимых доз дальневосточного и сибирского подтипов вируса клещевого энцефалита. Автором представлена информация о степени защиты вакцинированного населения от доминирующего сибирский подтип вируса клещевого энцефалита. Впервые представлены данные, многолетнего исследования случаев заболевания клещевым энцефалитом вакцинированных пациентов, особенности течения и динамики гуморального иммунитета у пациентов с диагнозом острый и хронический клещевой энцефалит, предложены рекомендации по тактике лабораторной диагностики клещевого энцефалита у вакцинированных пациентов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организаций в области изучаемой проблемы и наличием у них научных публикаций по теме, представленной к защите диссертации;

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана тактика специфической профилактики клещевого энцефалита в зависимости от уровня специфических антител, определяемых методом ИФА у населения, проживающего на эндемичной по клещевому энцефалиту территории на примере Курганской области. Разработаны рекомендации по тактике специфической лабораторной диагностики клещевого энцефалита у вакцинированных пациентов;

предложены рекомендации по тактике вакцинопрофилактики клещевого энцефалита для сохранения устойчивого и напряженного иммунитета, а также критерии специфической лабораторной диагностики клещевого энцефалита среди вакцинированных пациентов;

доказана перспективность использования разработанных рекомендаций по тактике специфической профилактики и лабораторной диагностики случаев заболевания клещевым энцефалитом среди вакцинированных пациентов;

введена новая трактовка показателей защитных титров специфических антител-IgG против сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказаны положения, вносящие существенный вклад в разработку тактики специфической профилактики и диагностики клещевого энцефалита.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные иммунологические, вирусологические, статистические методы;

изложены аргументы, обуславливающие необходимость совершенствования практических рекомендаций по тактике специфической профилактики и лабораторной диагностики клещевого энцефалита;

раскрыты данные по тактике вакцинопрофилактики и специфической лабораторной диагностики клещевого энцефалита у населения эндемичных регионов;

изучены различные факторы, влияющие на состояние специфического гуморального иммунитета у полностью привитого населения Курганской области, а также состояния лабораторной диагностики клещевого энцефалита.

На основании исследований поствакцинального иммунитета у населения, постоянно проживающего на эндемичной по клещевому энцефалиту территории особенно, где доминирует сибирский подтип вируса, а также на основании изучения случаев заболевания клещевым энцефалитом привитых и невакцинированных пациентов были **разработаны и внедрены** предложения для разработки новых наборов реагентов для иммуноферментного анализа, в том числе полученные результаты исследований были внедрены в обучающий процесс сотрудников клинико-диагностической лаборатории производства Акционерное общество «ВекторБест» (АО «ВекторБест»), клинических ординаторов, инфекционистов, терапевтов, врачей общей практики кафедры медицинской генетики Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;

определены перспективы практического использования полученных результатов диссертационного исследования для повышения эффективности специфической профилактики и диагностики клещевого энцефалита;

представлены Акты внедрения результатов в практику учебной, научной, лечебной работы. Полученные результаты используются сотрудниками кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ для обучения клинических ординаторов, инфекционистов, терапевтов, врачей общей практики (Акт №1); производством АО «Вектор-Бест» для обучения сотрудников клинико-диагностических лабораторий, а также для разработки новых наборов реагентов для ИФА (Акт №1/19).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что для экспериментальных работ были использованы современные иммунологические и вирусологические методы исследования, современные методы статистической обработки полученных результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным числом наблюдений, применением современного лабораторного оборудования. Научные выводы и заключение, изложенные в диссертационной работе соответствуют фактическим материалам;

теория основана на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными в научной литературе экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе научной литературы отечественных и зарубежных авторов, обобщении передового опыта;

использовано сравнение данных, полученных при выполнении диссертационной работы, с данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике;

установлено, что результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, коррелируют с результатами, представленными в научных источниках по тематике диссертационной работы;

использованы современные иммунологические и вирусологические методы исследования, обработки, анализа информации, достаточное количество материала для получения достоверных результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах сбора исходных данных, проведении экспериментальных исследований и их анализе, личном участии в апробации полученных результатов исследования на научных конференциях, во внедрении разработок в практику учебной, научной, лечебной работы на кафедре медицинской генетики ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ для обучения клинических ординаторов, инфекционистов, терапевтов, врачей общей практики, во внедрении результатов в производство АО «Вектор-Бест», публикации основных результатов исследований в ведущих российских изданиях, а также изданиях, рекомендованных ВАК.

Заключение:

Таким образом, диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны «Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения эндемичной территории, динамика иммунитета у вакцинированных и невакцинированных пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология, является научно - квалификационной работой, в которой проводится оценка эффективности специфической профилактики клещевого энцефалита, а также специфической лабораторной диагностики клещевого энцефалита у вакцинированных пациентов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Щербининой Марии Сергеевны полностью соответствует п.9 «Положение о присуждении ученой степени", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, №748 от 02.08.2016 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. В диссертационной работе отсутствуют недостоверные данные об опубликованных научных работах, в которых изложены основные результаты исследований.

На заседании 07 октября 2019 года диссертационный совет принял решение присвоить Щербининой Марии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 5 докторов наук по специальности 03.02.02 – «вирусология», участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за -18, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор, академик РАН _____ Д.К. Львов

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н. _____ Е.И. Бурцева

«07» октября 2019 г.

Подписи Д.К. Львова и Е.И. Бурцевой заверяю
И.о. Ученого секретаря, к.б.н. Сосипатрова Е.К.