

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01, созданного на
базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.12.2021 г. № 28

О присуждении Титовой Ксении Александровне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Лабораторные модели на основе мышей для оценки защитной эффективности препаратов от натуральной оспы» по специальности 1.5.10 – вирусология принята к защите 18.10.2021 г. (протокол заседания № 22) диссертационным советом 64.1.001.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 г. № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк.

Соискатель - Титова Ксения Александровна, 1984 г. рождения, в 2009 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный аграрный университет» по специальности «Технология производства и переработки с.-х. продукции».

В 2017 г. соискатель освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, работает младшим научным сотрудником в отделе «Коллекция микроорганизмов» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель - Сергей Александр Александрович, кандидат медицинских наук, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел «Коллекция микроорганизмов», ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Беклемишев Анатолий Борисович, доктор биологических наук, профессор, Научно-исследовательский институт биохимии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования РФ, лаборатория генной инженерии, заведующий лабораторией;

Бабкин Игорь Викторович, кандидат биологических наук, ФГБНУ «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, лаборатория молекулярной микробиологии, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - ФГБНУ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (ФГБНУ НИИ ВС им. Мечникова), г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Зверевым Виталием Васильевичем, д-ром биол. наук, проф., акад. РАН, научным руководителем ФГБНУ НИИВС им. Мечникова и утвержденном Свитич Оксаной Анатольевной, д-ром мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директором ФГБНУ НИИВС им. Мечникова, указала, что диссертация Титовой Ксении Александровны является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для медицинской вирусологии, соответствует пп. 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021 г.), а соискатель достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 1.5.10 – вирусология.

Соискатель имеет 37 научных работ, по теме диссертации опубликовано 15 работ, из которых 8 входят в перечень ВАК и международные научные базы.

1 Титова К.А., Сергейев Ал.А., Кабанов А.С., Булычев Л.Е., Сергейев Ар.А., Галахова Д.О., Шишкина Л.Н., Замедянская А.С., Нестеров А.Е., Глотов А.Г.,

Таранов О.С., Омигов В.В., Агафонов А.П., Сергеев А.Н. Использование модели мышь ICR – вирус натуральной оспы для оценки эффективности противовирусных препаратов// Вопр. вирусол. – 2016. - №2. - С. 79-84.

2 Замедянская А.С., Сергеев Ал.А., Титова К.А., Кабанов А.С., Булычев Л.Е., Сергеев Ар.А., Нестеров А.Е., Носарева О.В., Галахова Д.О., Шишкина Л.Н., Агафонов А.П., Сергеев А.Н. Оценка чувствительности животных к особо опасным ортопоксвирусам с использованием первичных культур клеток легких// Пробл. особо опасных инф. – 2016. - №1. – С. 75-78.

3 Titova K.A., Sergeev Al.A., Kabanov A.S., Bulychev L.E., Sergeev Ar.A., Galahova D.O., Zamedyanskaya A.S., Shishkina L.N., Taranov O.S., Omigov V.V., Zavjalov E.L., Agafonov A.P., Sergeev A.N. Possibility of using a mouse SCID as a model animal to variola virus for evaluating anti-smallpox drug efficacy// Rus. J. Gen.: Appl. Res. – 2016. – Vol. 6 (4). - С. 477–484.

4 Mazurkov O.Yu., Kabanov A.S., Shishkina L.N., Sergeev Al.A., Skarnovich M.O., Bormotov N.I., Skarnovich M.A., Ovchinnikova A.S., Titova K.A., Galahova D.O., Bulychev L.Ye., Sergeev A.A., Taranov O.S., Selivanov B.A., Tikhonov A.Ya., Zavjalov E.L., Agafonov A.P., Sergeev A.N. The new effective chemically synthesized anti-smallpox compound NIOCH-14// J. Gen. Virol. – 2016. – Vol. 97. – P. 1229-1239.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д-ра биол. наук Логиновой С.Я. (ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, в.н.с. отдела опасных вирусных инфекций) отзыв положительный, содержит два замечания: 1) о неправомерности отнесения разработанной модели к адекватным моделям для оценки эффективности препаратов (п. 4 «Положения, выносимые на защиту»), 2) о некорректности утверждения о доказанности только ею защитного действия ST-246 в отношении возбудителя натуральной оспы (ВНО); от д-ра биол. наук Жукова В.А. (ЗАО «Вектор-Бест», заместитель генерального директора по информационным технологиям) – отзыв положительный, содержит замечание об использовании автором разных стилей нумерации списка в Заключение и в предшествующих разделах; от д-ра фарм. наук, проф. Саканян Е.И. (АО «Научно-производственное объединение «Микроген», директор по науке) – отзыв положительный, содержит замечание, касающееся использования в работе именно

штамма India-3a ВНО, а не другого; от д-ра мед. наук Мельникова Н.В. (Филиал АО «Научно-производственное объединение «Микроген» в г. Уфа «Иммунопрепарат», начальник цеха поликомпонентных вакцин) – отзыв полностью положительный; от д-ра. вет. наук Нефедченко А.В. (Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий, в.н.с. лаборатории биотехнологии – диагностический центр) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Щербакoвa Д.Н. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, в.н.с. отдела биоинженерии) – отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области вирусологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны лабораторные модели «10-14-сут мышь аутбредной популяции ICR и штамм India-3a ВНО для ее интраназального (и/н) заражения» и «18-21-сут мышь иммунодефицитной линии SCID и штамм India-3a ВНО для ее и/н заражения» для скрининга создаваемых препаратов от натуральной оспы;

предложены пределы практического применения лабораторных моделей для натуральной оспы на основе мышей;

доказана высокая чувствительность 10-14 и 42-49-сут мышей аутбредной популяции ICR и 18-21-сут мышей иммунодефицитных линий SCID и Nude к ВНО (штамм India-3a), основания на величине ИД₅₀ при и/н заражении;

выявлено, что у 10-14-сут мышей аутбредной популяции ICR и 18-21-сут мышей иммунодефицитной линии SCID, и/н зараженных ВНО, наиболее выраженные патоморфологические изменения воспалительно-некротического характера, сходные с таковыми у человека при натуральной оспе, были сосредоточены в основном в респираторных органах.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказано, что в первичной культуре макрофагов селезенки 10-14-сут мышей аутбредной популяции ICR, инфицированной ВНО, происходит размножение вируса;

применительно к проблематике диссертации результативно использован обширный комплекс современных методов исследования;

изложены доказательства возможности использования лабораторных моделей на основе мышей и ВНО с целью оценки эффективности противооспенных препаратов;

раскрыта проблема, связанная с отсутствием клинических признаков заболевания у мышей, и/н зараженных ВНО;

изучена динамика накопления ВНО в организме мышей при и/н заражении;

проведена модернизация методологии выбора модельных для натуральной оспы видов животных с целью оценки эффективности противооспенных препаратов, основанная на изучении у них инфекционного процесса, вызванного ВНО.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны методические рекомендации по использованию созданных лабораторных моделей для натуральной оспы на основе мышей (МР 4.2.005-16 и 4.2.003-16 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора);

определены пределы практического применения лабораторных моделей на основе мышей для натуральной оспы;

создано учебное пособие, для подготовки аспирантов очной формы обучения, научных сотрудников и лаборантов в которое вошла методология использования разработанных лабораторных моделей для натуральной оспы в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

представлены результаты, использованные в отчетах для 16-го Консультативного комитета ВОЗ по оспе и по теме государственного задания «Создание лабораторной модели для оценки эффективности лечебно-профилактических препаратов против натуральной оспы» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:
для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании;

теория разработки лабораторных моделей для натуральной оспы основана на анализе научных публикаций о поиске модельных видов животных для скрининга антиортопоксвирусных препаратов;

идея работы базируется на актуальности разработки противооспенных препаратов из-за сохранения угрозы вспышек натуральной оспы и отсутствия у населения иммунитета после отмены вакцинации от этого заболевания;

использованы данные 163 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

установлена достоверность авторских результатов независимой экспертизой по проектам Федеральной целевой программы (2009-2014 гг.) «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации», а также по публикациям и докладам на конференциях;

использованы современные вирусологические, культуральные, гистологические, электронно-микроскопические, серологические и статистические методы исследований.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии в планировании экспериментов, разработке стратегии исследования и анализе полученных результатов. Эксперименты по изучению восприимчивости мышей к ВНО, исследованию динамики диссеминации этого вируса в их организме, исследованию у них патоморфологических изменений и первичных культур клеток мышей (макрофагов селезенки), инфицированных ВНО, а также по изучению эффективности препаратов от натуральной оспы на мышах при использовании ВНО выполнены лично автором при участии сотрудников отделов «Коллекция микроорганизмов» и микроскопических исследований.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Титова К.А. аргументировано ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 23 декабря 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Титовой К.А. ученую степень кандидата биологических наук **за решение научной задачи** по созданию лабораторных моделей на основе мышей и ВНО для

скрининга разрабатываемых защитных лекарственных препаратов от натуральной оспы.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.10 – вирусология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20 , против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук
23.12.2021 г.

Непомнящих Татьяна Сергеевна