

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.010.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 2 июня 2023 года №6

О присуждении Колясниковой Надежда Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук

Диссертация «Совершенствование эпидемиологического надзора за клещевым энцефалитом и бактериальными инфекциями, передающимися иксодовыми клещами» по специальностям 3.2.2. Эпидемиология и 1.5.10. Вирусология принята к защите 17.02.2023, протокол №2, диссертационным советом 64.1.010.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А), утвержденном на основании Приказа ВАК Министерства образования и науки РФ № 2059-2007 от 05.10.2009 г.

Соискатель Колясникова Надежда Михайловна 1982 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Мониторинг структуры популяций вируса клещевого энцефалита в Уральском, Западносибирском и Северо-западном регионах России (вирусологические и молекулярно-биологические исследования)» защитила в 2008 году по специальности «Вирусология» в диссертационном совете, созданном на базе ГУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им.

М.П. Чумакова РАН (настоящее название учреждения ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)).

Работает в должности ведущего научного сотрудника и заведующего лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). По совместительству работает на должности научного сотрудника лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека с 2008 г.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и в научно-исследовательской лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Научные консультанты: Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Официальные оппоненты:

Куличенко Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора;

Рудаков Николай Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора;

Тикунова Нина Викторовна – доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Фельдблом Ириной Викторовной, заведующей кафедрой эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Заслуженным деятелем науки России и утвержденном в положенной форме ученым секретарем ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Репецкой Мариной Николаевной, указала, что диссертация Колясниковой Надежды Михайловны на тему «Совершенствование эпидемиологического надзора за клещевым энцефалитом и бактериальными инфекциями, передающимися иксодовыми клещами», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.2. Эпидемиология и 1.5.10. Вирусология, является научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема – совершенствование эпидемиологического

надзора и контроля инфекций, передающихся клещами, имеющая важное пародно-хозяйственное значение.

По своей актуальности, новизне, фундаментальной и научно-практической значимости, глубине и объему проведенных исследований диссертация Колясниковой Надежды Михайловны полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №650 от 29.05.2017 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.10.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; №1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Колясникова Надежда Михайловна, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.2.2. Эпидемиология и 1.5.10. Вирусология.

Соискателем по теме диссертации опубликовано 77 печатных работ, в том числе научных статей отражающих основные результаты диссертации – 25 статей, из них: в изданиях из перечня ВАК при Минобрнауке РФ – 18 статей, в журналах, включенных в международные базы (Web of Science, Scopus, PubMed) – 7 статей; 12 глав в четырех монографиях (3 – в отечественных и 1 – в зарубежной) и 1 учебное пособие.

Наиболее значимые работы:

1. Platonov A.E. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* / A.E. Platonov, L.S. Karan, N.M. Kolyasnikova, N.A. Makhneva, M.G. Toporkova, V.V. Maleev, D. Fish, P.J. Krause // *Emerging Infectious Diseases*. – 2011. – V. 17, № 10. – P. 1816-1822.
2. Колясникова Н.М. Эволюция клещевого энцефалита за 80-летний период: основные проявления, вероятные причины / Н.М. Колясникова, С.Г. Герасимов, А.А. Ишмухаметов, В.В. Погодина // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2020. – Том 19, № 3. – С. 78-88.
3. Колясникова Н.М. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире / Н.М. Колясникова, А.А. Ишмухаметов, В.Г.

Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 108-126.

4. Колясникова Н.М. Этиологическая структура и клинко-эпидемиологическая характеристика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области на современном этапе / Н.М. Колясникова, М.Г. Топоркова, Ж.П. Санчес-Пиментель, А.С. Назаренко, О.А. Стуколова, И.Г. Стародубова, Т.А. Чеканова, А.В. Титков, А.А. Тихомирова, Е.А. Кузнецова, Я.Б. Бейкин, Ю.А. Наумов, Н.Б. Пестов, В.А. Мищенко, И.В. Вялых, А.А. Ишмухаметов, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 58-78.
5. Колясникова Н.М. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита в Свердловской области за 20-летний период / Н.М. Колясникова, Л.Г. Чистякова, А.В. Пономарева, А.Е. Платонов, В.В. Романенко, А.А. Ишмухаметов, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 54-63.
6. Колясникова Н.М. Характеристика эпидемического процесса болезни Лайма на территории Свердловской области за 20-летний период / Н.М. Колясникова, Л.Г. Чистякова, А.В. Пономарева, А.Е. Платонов, В.В. Романенко, Т.А. Чеканова, А.В. Титков, А.А. Ишмухаметов, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 64-71.

На диссертацию и автореферат поступили 6 отзывов:

От директора ФБУИ «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, доктора медицинских наук, Зайцевой Н.И.; директора ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, доктора медицинских наук, профессора, Балахонова С.В.; заведующего кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации, доктора медицинских наук, доцента, Асланова Б.И.; заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, Сергеева А.Г.; заведующего кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, Брусиной Е.Б.; директора НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, заведующего кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии Дальневосточного Федерального университета, доктора биологических наук, Щелканова Михаила Юрьевича. Все отзывы положительные, без критических замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** научная концепция, позволяющая совершенствовать эпидемиологический надзор за клещевым энцефалитом (КЭ) и бактериальными инфекциями, передающимися иксодовыми клещами (болезнь Лайма – БЛ, боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi* – БМ, моноцитарным эрлихиозом человека – МЭЧ и гранулоцитарным анаплазмозом человека – ГАЧ) в условиях сочетанности природных очагов. Данная концепция включает внедрение молекулярно-биологического мониторинга и алгоритма дифференциальной диагностики с учетом эпидемиологических, клинических характеристик, а также результатов лабораторных исследований;

**предложены** оригинальные суждения по заявленной тематике, обосновывающие необходимость применения молекулярно-биологических методов (ПЦР в режиме реального времени) для исследования иксодовых

клещей-переносчиков и комплексного подхода в диагностике инфекций, передающихся иксодовыми клещами как вирусной, так и бактериальной природы, включающего молекулярно-биологические и серологические методы исследования;

**доказана** перспективность использования новых идей в науке и практике, отражающих необходимость применения молекулярно-биологических методов исследования (ПЦР в режиме реального времени) в первые дни пребывания пациента в стационаре в диагностике изученных трансмиссивных клещевых инфекций в комплексе с серологическими методами исследования, при этом диагностическая чувствительность ПЦР метода при диагностике БМ достигает 100% по сравнению с серологическими методами исследования;

**введены** новые понятия (белковый планарный биочип, боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi* – БМ), позволившие расширить представления о спектре значимых для РФ инфекций, передающихся иксодовыми клещами, и использовать новые разработанные диагностические подходы и ПЦР-методики для усиления эпидемиологического надзора за трансмиссивными клещевыми инфекциями.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений об особенностях эпидемиологической ситуации по инфекциям, передающимся клещами рода *Ixodes*, свидетельствующие о необходимости совершенствования профилактических и противоэпидемических мер в масштабах страны;

**применительно к проблематике диссертации** результативно на достаточном количестве наблюдений использован комплекс современных эпидемиологических, лабораторных (вирусологических, молекулярно-биологических, серологических, бактериологических), а также статистических и математических методов исследования;

**изложены** положения, позволяющие оценить социально-экономический ущерб от наиболее распространенных и изученных в РФ

инфекций – КЭ и БЛ, и обосновать целесообразность дифференцированной направленности средств, вкладываемых в профилактические, противоэпидемические и лечебные мероприятия при данных инфекциях. Предлагаемая медико-экономическая методология предоставляет фактическую основу для принятия управленческих решений;

**раскрыты** существенные проявления теории: возможные причины выраженного снижения заболеваемости изученными трансмиссивными клещевыми инфекциями (КЭ, БЛ, МЭЧ, ГАЧ) в период эпидемиологического неблагополучия по новой коронавирусной инфекции COVID-19 в РФ, а именно, вероятно выраженное снижение регистрируемой заболеваемости вышеперечисленных инфекций в 2020-2021 гг. в РФ обусловлено не столько снижением контактов населения с природными очагами в период самоизоляции в весенне-летний период, сколько с резким перераспределением объемов оказания медицинской помощи в пользу больных с новой коронавирусной инфекцией, снижением объемов лабораторной диагностики по выявлению возбудителя и соответственно регистрации случаев заболевания;

**изучены** связи этиологической роли и патогенного потенциала доминирующего на территории РФ сибирского подтипа вируса КЭ с клиническими формами заболевания и исходами, с целью дальнейшей разработки предложений по созданию новых препаратов для диагностики вакцинопрофилактики;

**проведена модернизация** существующих методик и алгоритмов дифференциальной диагностики КЭ и бактериальных инфекций, передающихся клещами рода *Ixodes*, с целью оптимизации системы профилактических мероприятий после присасывания клеща и оказания медицинской помощи населению с клещевыми инфекциями в РФ.

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

**разработаны и внедрены** в практическую работу учреждений Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения, научно-



исследовательских институтов наборы реагентов на основе ПЦР в режиме реального времени для диагностики возбудителей КЭ, БЛ, МЭЧ и ГАЧ – «АмплиСенс<sup>®</sup> TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. chaffeensis/E. turis-FL» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09026 от 22.02.2019 г.), и боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* – «АмплиСенс<sup>®</sup> *Borrelia miyamotoi*-FL» (регистрационное удостоверение № РЗН/7316 от 11.04.2019 г.); нормативно-методические документы: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами», Санитарные правила и нормы СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»; разработан и внедрен алгоритм дифференциальной диагностики инфекций, передающихся иксодовыми клещами в работу ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбурга (Городской центр природно-очаговых инфекций), на базе которой проходила, в том числе, апробация разработанных ПЦР-методик в режиме реального времени; разработанные методические подходы внедрены в научную и педагогическую работу в аспирантуре по специальности «Вирусология» в ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) и сертификационных курсов усовершенствования специалистов различного профиля «ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний», проводимых на базе ФБУИ «Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии» Роспотребнадзора, а также используются при чтении лекций врачам-эпидемиологам, инфекционистам, педиатрам, неврологам и другим специалистам, занимающимся проблемой природно-очаговых инфекций; разработаны и внедрены в практику учебное пособие «Клещевой энцефалит» и главы в четырех монографиях (3 – в отечественных и 1 – в зарубежной);

**определены** пределы и перспективы практического использования результатов с целью принятия профилактических и противоэпидемических мер в отношении инфекций, передающихся иксодовыми клещами;

**создана** математическая (вероятностная) модель оценки социально-экономического бремени инфекций, передающихся иксодовыми клещами (КЭ и БЛ);

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию эпидемиологического надзора за инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, с применением разработанного двухэтапного алгоритма их дифференциальной диагностики, включающий этап исследования присосавшегося клеща-переносчика на наличие РНК/ДНК патогенов вирусной и бактериальной природы методом ПЦР в режиме реального времени и собственно алгоритм дифференциальной диагностики клещевых инфекций с включением данных эпидемиологического анамнеза, клинической симптоматики и лабораторной диагностики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

**для экспериментальных работ** результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением эффективных диагностических средств и методов, адекватных поставленным задачам, основаны на данных эпидемиологических, а также клинико-лабораторных исследований клещевого энцефалита и клещевых боррелиозов;

**теория** построена на известных данных и фактах, согласуется с опубликованными отечественными и зарубежными эпидемиологическими и клинико-лабораторными данными по теме диссертации, а элементы научной новизны дополняют современное представление об эпидемическом процессе трансмиссивных клещевых инфекций, изученных в работе;

**идея базируется** на обобщении передового опыта комплексной оценки результатов эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований, обеспечивающих проведение мониторинга инфекций, передающихся иксодовыми клещами, разработке теоретической концепции и подтверждении ее результатами исследования;

**использованы** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике клещевого энцефалита и бактериальных инфекций, передающихся иксодовыми клещами, что свидетельствует о соответствии

защищаемых научных положений и концепции современному уровню развития науки;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по тематике трансмиссивных клещевых инфекций;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной клинико-эпидемиологической информации, дизайн исследования соответствует поставленным задачам и отвечает существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах исследования и заключается в анализе российских и зарубежных источников литературы по теме исследования, выполнении эпидемиологических, вирусологических, бактериологических, серологических, математико-статистических методов исследования, а также систематизации и анализе результатов проведенных исследований. Автором проведена оптимизация условий и апробация разработанных методик на основе ПЦР в режиме реального времени для проведения молекулярно-биологического мониторинга иксодовых клещей и диагностики трансмиссивных клещевых инфекций, создана коллекция клинических образцов крови (плазма, сыворотки) и ликвора от больных различными инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, выделены изоляты (штаммы) вируса КЭ и нового возбудителя безэритемных форм боррелиоза – *B. miyamotoi*, некоторые клинические изоляты (штаммы) *B. miyamotoi* изучены на наличие чувствительности к антибактериальным препаратам. Автор во время экспедиций принимал непосредственное участие в сборе иксодовых клещей на отдельных территориях и их исследований методом ПЦР, а также в сборе (в период эпидемического сезона активности иксодовых клещей), проспективном и ретроспективном исследовании молекулярно-биологическими и серологическими методами клинического

материала от больных с подозрением на какую-либо клещевую инфекцию, в разработке двухэтапного алгоритма дифференциальной диагностики инфекций, передающихся иксодовыми клещами. С участием автора по результатам отдельных фрагментов исследования подготовлено 77 научных работ, из которых 18 – в изданиях из перечня ВАК РФ, 7 – в журналах, включенных в международные базы (Web of Science, Scopus, PubMed), 12 глав в четырех монографиях (3 – в отечественных и 1 – в зарубежной) и 1 учебное пособие. Материалы диссертации неоднократно докладывались на различных научно-практических мероприятиях международного и федерального уровней.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями об эпидемиологии инфекций, передающихся иксодовыми клещами, особенностях развития и тенденциях эпидемического процесса клещевого энцефалита и изученных в работе бактериальных инфекций, экологически связанных с клещами рода *Ixodes*, а также о мерах их диагностики и профилактики.

Материалы диссертации и автореферат, размещенные на сайте ВАК РФ, соответствует представленным к защите.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Колясникова Н.М. ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 2 июня 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Колясниковой Надежда Михайловне ученую степень доктора медицинских наук – за решение научной проблемы по разработке научно обоснованного комплексного подхода по совершенствованию информационной и диагностической подсистем эпидемиологического

надзора за инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, которая имеет важное хозяйственное значение и вносит значительный вклад в развитие страны.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.2.2. Эпидемиология, из 27 членов диссертационного совета, дополнительно введены на разовую защиту 4 доктора медицинских наук по специальности 1.5.10. Вирусология, участвовавших в заседании, проголосовали: за – 25, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПРИНЯТО ЕДИНОГЛАСНО ОТКРЫТЫМ ГОЛОСОВАНИЕМ

Заместитель председателя  
диссертационного совета

Горелов А.В.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Николаева С.В.

02.06.2023 года