

Заключение комиссии диссертационного совета 24.1.255.01 на базе Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) по диссертации Пылаевой Софии Константиновны на тему: «Диагностические и прогностические маркеры при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в различные периоды пандемии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.10. Вирусология и 3.1.22. Инфекционные болезни

Научные руководители:

Козловская Любовь Игоревна — доктор биологических наук, заведующий отделом актуальных и вновь возникающих инфекций с пандемическим потенциалом ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Еровиченков Александр Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделом Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Диссертация Пылаевой Софии Константиновны посвящена изучению особенностей гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 во время пандемии (2019–2023 гг.) и постпандемийный период (2023–2025 гг.), а также оценке и актуализации клинико-лабораторных маркеров для прогнозирования течения новой коронавирусной инфекции. Методологическая основа работы заключается в комплексном анализе клинических материалов и особенностей течения заболевания пациентов, госпитализированных с диагнозом «COVID-19», с применением современных вирусологических (выделение и культивирование изолятов SARS-CoV-2, секвенирование гена белка S), серологических (иммунохемилюминесцентный анализ, иммуноферментный анализ, реакция нейтрализации в культуре клеток) и статистических методов исследования.

В рамках диссертационной работы разработан алгоритм подтверждения ложноположительных результатов определения антител класса IgM к SARS-CoV-2, что повышает достоверность серологической диагностики новой коронавирусной инфекции. Сформирована коллекция тест-штаммов SARS-CoV-2 для выявления вируснейтрализующих антител. Проведена сравнительная оценка вируснейтрализующей активности сывороток крови больных и реконвалесцентов к различным вариантам SARS-CoV-2 и установлена прогностическая значимость лабораторных показателей, таких как лактатдегидрогеназа и ее изоферментов, для оценки риска тяжелого течения COVID-19.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений об иммунном ответе при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, а также о диагностической и прогностической значимости лабораторных маркеров. Получены новые данные о вируснейтрализующей активности антител после перенесенной инфекции, определена роль клиничко-лабораторных показателей в прогнозировании тяжести течения COVID-19.

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма подтверждения ложноположительных результатов определения антител IgM, а также в формировании коллекции тест-штаммов SARS-CoV-2 для оценки вируснейтрализующей активности антител. Результаты работы могут быть внедрены в практику клиничко-диагностических лабораторий для улучшения серологической диагностики, мониторинга популяционного иммунитета и раннего прогнозирования тяжелого течения COVID-19.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены диагностическая и прогностическая значимость лабораторных маркеров при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в различные периоды пандемии, а также унифицированное пороговое значение общей активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) ≥ 372 Ед/л, являющееся независимым предиктором высокого риска неблагоприятного исхода COVID-19;

установлено:

- отсутствие статистически значимой связи между ложноположительными результатами определения IgM к SARS-CoV-2 и наличием аутоиммунных заболеваний на репрезентативной выборке пациентов;

- наличие более широкого спектра вируснейтрализующей активности сывороток крови у пациентов, перенесших COVID-19 в период циркуляции варианта Дельта (B.1.617.2), по сравнению с сыворотками переболевших ранними вариантами вируса;

представлены:

- научно-обоснованный алгоритм верификации ложноположительных результатов определения антител класса IgM к SARS-CoV-2, основанный на отсутствии сероконверсии IgG при исследовании парных сывороток;

- результаты перекрестной вируснейтрализующей активности сывороток крови в культуре клеток Vero с использованием изолятов SARS-CoV-2, соответствующих последовательно сменявшимся вариантам вируса в 2020–2025 гг.;

- данные о корреляционной взаимосвязи между уровнем IgG антител к SARS-CoV-2, определяемым с использованием стандартной тест-системы (Mindray CL-2000, Китай), и титрами вируснейтрализующих антител. Показана слабая положительная корреляция, изменяющаяся со сменой варианта вируса, что указывает на ограниченную информативность уровней IgG как маркера защитного иммунитета;

выявлено, что:

– применение разработанного алгоритма подтверждения ложноположительных результатов определения антител класса IgM к SARS-CoV-2 позволяет минимизировать диагностические ошибки и избежать необоснованных ограничительных мер;

– пороговое значение общей активности ЛДГ ≥ 372 Ед/л (превышение верхней границы нормы более чем в 1,5 раза), определенное на репрезентативной выборке пациентов с COVID-19, является независимым предиктором высокого риска неблагоприятного исхода заболевания; относительный риск перевода пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии при уровне ЛДГ ≥ 372 Ед/л составляет 17,8 (95% ДИ 7,2–43,8);

– прогностически значимыми критериями тяжелого течения COVID-19, сохраняющими свою информативность независимо от циркулирующего варианта вируса, являются уровни лактатдегидрогеназы, D-димера, С-реактивного белка и индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам;

получены:

– коллекция тест-штаммов вируса SARS-CoV-2, представленная основными генетическими линиями, циркулировавшими в Москве и Московской области в 2021–2025 гг.;

– новые данные о вируснейтрализующей активности антител после перенесенной инфекции в отношении различных вариантов SARS-CoV-2, циркулировавших в Москве и Московской области в 2021–2025 гг.;

– результаты, подтверждающие диагностическую и прогностическую значимость комплекса лабораторных показателей при COVID-19 в различные периоды пандемии;

использованы современные клинико-лабораторные, серологические, вирусологические и молекулярно-биологические методы исследования, применен адекватный дизайн исследования и целесообразно подобранные методы статистической обработки данных, а объем обследованного материала является достаточным для решения поставленных задач, что обеспечивает достоверность полученных результатов и обоснованность сделанных выводов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведено планирование и разработка дизайна исследования, определены цель и задачи; координировано взаимодействие с медицинскими учреждениями; осуществлены экспериментальная работа, сбор данных из медицинской документации и анкетирования; проведена систематизация и статистическая обработка данных; сформулированы выводы; подготовлены статьи к публикации; результаты представлены на российских и международных конференциях. Вирусологические исследования проводились совместно с сотрудниками ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт

полиомиелита), серологические исследования — клинико-диагностическими подразделениями ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» и ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка». Диссертация охватывает главные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка данных, объективность в изложении концептуальных положений диссертации, аргументированная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать результаты диссертационного исследования достоверными и обоснованными.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета 24.1.255.01.

Диссертация не содержит недостоверных сведений в опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Достоверность результатов подтверждена корректной статистической обработкой полученных данных, а также подтверждена корреляцией полученных практическими методами данных с теоретическими заключениями. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). Проведенный анализ отчета системы «Антиплагиат.Эксперт» показал, что автором рукописи диссертации были правомерно использованы ранее опубликованные тексты в объемах, оправданных целями цитирования, с указанием необходимых ссылок на используемые источники информации и соблюдением авторских прав правообладателей. Неправомерных совпадений нет. Другие показатели распределены следующим образом: цитирования — 0%; самоцитирования — 15,95%, оригинальность — 84,05%. Долю уникального авторского текста в работе следует определять, как сумму показателей самоцитирования и оригинальности, что составляет 100%.

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 3 — научные статьи и 1 — научный обзор опубликованы в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Представленные научные работы индексируются в международных базах Scopus и RSCI, а также опубликована 1 глава монографии.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Пылаевой Софии Константиновны на тему: «Диагностические и прогностические маркеры при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в различные периоды пандемии», представляет собой научно-квалификационную работу, по объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14 Положения «О порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ (от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62, от 16.10.2024 №1382, от 18.07.2026 №905 ред. от 18.07.2026 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

В качестве официальных оппонентов рекомендуются:

Файзулов Евгений Бахтиерович — доктор биологических наук, заведующий лабораторией прикладной вирусологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Россия, г. Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а) – 1.5.10. Вирусология.

Климова Елена Анатольевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4) – 3.1.22. Инфекционные болезни.

В качестве ведущей организации рекомендуется назначить:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14).

Заключение: в соответствии с Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о выдаче разрешения на создание диссертационного совета №188/нк от 10 марта 2021 г. диссертационному совету 24.1.255.01, на базе ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) представлено право принимать к защите диссертации по специальности 1.5.10. Вирусология (медицинские/биологические науки). В связи с этим, при проведении защиты диссертации Пылаевой С.К. представленной по двум специальностям комиссия диссертационного совета рекомендует ввести на разовую защиту специалистов по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни членов диссертационного совета 64.1.010.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки) и 3.2.2. Эпидемиология, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека:

– Усенко Дениса Валериевича – доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН, ведущего научного сотрудника клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

– Понежеву Жанну Бетовну – доктора медицинских наук, профессора, заведующего клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

– Николаеву Светлану Викторовну – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Комиссия Диссертационного совета 24.1.255.01 рекомендует диссертацию Пылаевой Софии Константиновны на тему: «Диагностические и прогностические маркеры при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в различные периоды пандемии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.10. Вирусология и 3.1.22. Инфекционные болезни принять к защите.

Председатель комиссии:

Ведущий научный сотрудник лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций с референс-центром ВОЗ по надзору за полиомиелитом
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
доктор медицинских наук (1.5.10. Вирусология)



О.Е. Иванова

Члены комиссии:

Заведующий лабораторией геморрагических лихорадок
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
доктор медицинских наук (1.5.10. Вирусология)



Т.К. Дзагурова

Ведущий научный сотрудник лаборатории
молекулярной биологии вирусов
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
доктор медицинских наук (1.5.10. Вирусология)



А.П. Иванов

Ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной патологии
ФБУН «Центральный научно-исследовательский

институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
доктор медицинских наук, доцент, профессор РАН
(3.1.22. Инфекционные болезни)

Д.В. Усенко

Заведующий клиническим отделом
инфекционной патологии
ФБУН «Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
доктор медицинских наук, профессор,
(3.1.22. Инфекционные болезни)

Ж.Б. Понежева

Ведущий научный сотрудник
клинического отдела инфекционной патологии
ФБУН «Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии» Роспотребнадзора
доктор медицинских наук
(3.1.22. Инфекционные болезни)

С.В. Николаева

Подписи д.м.н. Ивановой О.Е., д.м.н. Т.К. Дзагуровой, д.м.н. А.П. Иванова, д.м.н. Усенко Д.В., д.м.н. Понежевой Ж.Б., д.м.н. Николаевой С.В. заверяю.

Ученый секретарь
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
кандидат биологических наук



А.В. Белякова

«11» августа 2026 г.