

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Архангельской Ирины Викторовны
«Характеристика *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139,
циркулирующих в Ростовской области

и республике Калмыкия», представленной к защите на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности
03.02.03 – микробиология

В России вспышки, вызванные *V. cholerae* nonO1/nonO139, в большинстве случаев были зарегистрированы в прошлом столетии. В настоящее время они регистрируются на спорадическом уровне. Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп (НАГ-вибрионы) широко распространены в природе и известны как возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ). Учитывая, что НАГ-вибрионы являются постоянными обитателями поверхностных водоемов, представляется актуальным сравнение фенотипических и генотипических свойств культур, выделенных от больных и на этой же территории из объектов окружающей среды, с целью установления наиболее вероятного происхождения, источников и путей распространения инфекции, патогенетического и персистентного потенциала.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в работе.

Впервые секвенированы полные геномы штаммов, вызвавших ОКИ на территории Ростовской области и республики Калмыкия, идентифицированы отдельные гены, их кластеры, геномные острова, выявлены новые аллели наиболее значимых генов факторов патогенности и персистенции и проведен сравнительный биоинформационный анализ их продуктов.

Впервые обнаружены штаммы дикого типа, утратившие детерминанты эффекторов T6SS и, как следствие, способность к ее экспрессии. Среди клинических штаммов, выделенных в Ростовской области, выявлены представители трех клональных комплексов, способные к длительному сохранению и распространению.

На основе комплексного изучения получены приоритетные данные о фено- и генотипическом разнообразии НАГ-вибрионов, циркулирующих на территориях Ростовской области и республики Калмыкия. Определены антибиотики, к которым все штаммы остались чувствительными, и те, к которым приобрели устойчивость. На основе данных ПЦР созданы индивидуальные генетические портреты штаммов, в обеих популяциях установлены наборы генов факторов патогенности/персистенции.

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом и методичностью проведенных исследований с применением

современных высокочувствительных и специфичных методик, адекватных методов статистической обработки полученных данных. Научные положения диссертации обсуждались в рамках Всероссийских, Международных научно-практических конференциях и форумах и др. Количество и объем публикаций автора достаточны для ознакомления с основными положениями диссертационной работы.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

При анализе полногеномных сиквенсов клинических штаммов установлено, что генетическая гетерогенность НАГ-вибрионов выражается не только в наличии/отсутствии определенных генов, но и в составе их аллелей, распределение которых позволило выявить мозаичную структуру геномов штаммов, выделенных на одной территории. Вместе с тем, посредством Blast-анализа продуктов трансляции многих измененных генов в NCBI были найдены полные либо 99%-ные гомологи, принадлежащие штаммам из разных регионов мира, что указывает на неслучайный характер их отбора и сохранения в геномах. Полученные данные создают основу для изучения путей эволюции и глобального распространения НАГ-вибрионов. Зарегистрированы базы данных «Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп, циркулирующие в Ростовской области» и «Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп Республики Калмыкия». Разработаны, одобрены Ученым советом и утверждены директором Ростовского противочумного института методические рекомендации по изучению чувствительности/устойчивости холерных вибрионов к *Dictyostelium discoideum*. В Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» депонированы штаммы *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 P-19260 и P-912, содержащие ген cholix-токсина соответственно I и III типа под номерами KM 254 и KM 255; пять штаммов с установленными генотипическими характеристиками. В NCBI GenBank депонированы нуклеотидные последовательности полных геномов двух штаммов. Данные ПЦР-типирования используются для паспортизации штаммов холерных вибрионов неO1/неO139 серогрупп, хранящихся в МЖК с ЦПВ ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Сведения, полученные в рамках данного исследования, используются при чтении лекции по микробиологии холерных вибрионов неO1/неO139 серогрупп при проведении дополнительного профессионального образования по особо опасным инфекциям при ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт.

Заключение. Диссертационная работа **Архангельской Ирины Викторовны** «Характеристика *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139, циркулирующих в Ростовской области и республике Калмыкия».

