

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Левченко Дарьи Александровны «Анализ результатов микробиологического мониторинга холерных вибрионов в объектах окружающей среды на территории Российской Федерации с 1989 г. по 2016 г.», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Одна из особенностей текущей пандемии холеры заключается в высоком полиморфизме биологических свойств ее этиологического агента. Популяционная гетерогенность холерного вибриона биовара Эль Тор проявляется, в частности, в существовании его нетоксигенных вариантов, обнаруживаемых ежегодно в объектах окружающей среды на фоне эпидемиологического благополучия. Известно, что для нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* El Tor характерна как фенотипическая, так генетическая вариабельность, что может лежать в основе их длительного сохранения или кратковременного пребывания в отдельных водных объектах в разных климатогеографических зонах. Штаммы из поверхностных водоемов, лишенные как гена холерного токсина, так и токсин-корегулируемых пилей, содержат различный набор дополнительных детерминант патогенности, а также генов, обеспечивающих адаптацию микроорганизма к условиям среды обитания. В отдельные годы на территории Российской Федерации в поверхностных водоемах и сточных водах обнаруживались нетоксигенные штаммы *V. cholerae* El Tor, несущие ген одного из основных факторов патогенности – токсин-корегулируемых пилей *tcpA*. Кроме того, зарегистрированы отдельные случаи выделения токсигенных *V. cholerae* El Tor из водных объектов Южного федерального округа при отсутствии выявленных случаев заболевания холерой. Все это определяет целесообразность систематизации данных по биологическим свойствам изолируемых на территории Российской Федерации штаммов холерного вибриона и разработки новых подходов к их генотипированию.

С учетом изложенного, диссертационная работа Д.А. Левченко, цель которой – изучение фенотипического и генотипического разнообразия штаммов холерных вибрионов O1, O139 различной эпидемической значимости, выделенных с 1989 г. по 2016 г. из объектов окружающей среды различных регионов бывшего СССР, федеральных округов и субъектов России, представляется актуальной.

В работе автор провел ретроспективный анализ данных мониторинга вибриофлоры водных объектов за многолетний период, в результате которого установлено, что *V. cholerae* El Tor изолировались на территории всех федеральных округов, а с учетом повторяемости выделения холерного вибриона по годам сделано заключение о том, что водные экосистемы южного федерального округа имеют оптимальные условия для переживания в них нетоксигенных вариантов вибриона.

Научная новизна исследования определяется разработкой способа идентификации нетоксигенных штаммов *V. cholerae* El Tor на основе ПЦР-генотипирования, предусматривающего детекцию 14 генов. Данный подход характеризуется высокой дискриминирующей силой и позволил автору подтвердить генетическую гетерогенность обнаруживаемых в объектах окружающей среды холерных вибрионов. Результаты анализа фено- и генотипических характеристик штаммов холерного вибриона из поверхностных водоемов в пространственном и временном форматах систематизированы в базе данных ГИС «Холера 1989-2014», обеспечивающей сравнительный анализ изолятов различной эпидемической значимости.

Личный вклад автора не вызывает сомнения, достоверность результатов исследования подтверждена проведением комплексных исследований с применением современных технологий на поверенном в установленном порядке оборудовании со статистической оценкой полученных результатов. Материалы диссертации представлены на международных, всероссийских, региональных научных и научно-практических конференциях.

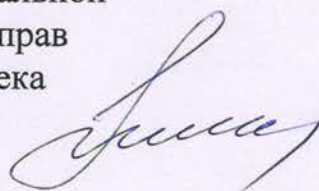
Анализ представленных в автореферате данных исследования свидетельствует о самостоятельности и завершенности диссертационной работы, ее научной новизне и несомненной практической значимости.

Вместе с тем, в порядке дискуссии хотелось бы обсудить некоторые аспекты работы, в частности: представляет интерес, с какой частотой в анализируемой выборке нетоксигенных штаммов *V. cholerae* автором обнаруживался включенный в схему генотипирования ген *rstA*, являющийся составной частью мобильных генетических элементов (области RS2 CTX профага и области RS1), характерных для токсигенных вариантов холерного вибриона? Кроме того, хотелось бы узнать мнение автора о том, насколько разработанный метод ПЦР-генотипирования экономически менее затратен в сравнении с рядом других подходов, применяемых для молекулярного

типирования холерного вибриона (в т.ч. и его нетоксигенных вариантов), и для лабораторий какого уровня (территориального, регионального, федерального) он может быть рекомендован?

В целом можно заключить, что диссертация Д.А. Левченко «Анализ результатов микробиологического мониторинга холерных вибрионов в объектах окружающей среды на территории Российской Федерации с 1989 г. по 2016 г.» является научно-квалификационной работой, в которой проведен всесторонний анализ большого массива данных мониторинга вибриофлоры водных объектов на территории Российской Федерации и разработаны подходы к его совершенствованию на основе системного анализа и интеграции новых методических подходов в схему генотипирования *V. cholerae*. По актуальности проблемы, методологическим подходам к решению поставленных задач, научной новизне и практической значимости результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013), а ее автор Дарья Александровна Левченко заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Заведующая лабораторией холеры
Федерального казенного учреждения
здравоохранения «Иркутский ордена
Трудового Красного Знамени научно-
исследовательский противочумный институт
Сибири и Дальнего Востока» Федеральной
службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
кандидат медицинских наук

 Л.В. Миронова

6.04.2018

Подпись Л.В. Мироновой заверяю
Начальник отдела кадров и спецчасти
того же института



Н.И. Шангареева

664007 Иркутская область, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78
Тел.: (3952) 220135; Факс: (3952) 220140; E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru