

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.078.02 НА  
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО КАЗЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ  
«МИКРОБ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ  
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК**

аттестационное дело N \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 20 сентября 2017 г. N 13

**О присуждении Мироновой Лилии Валерьевне, гражданке России,  
ученой степени доктора медицинских наук.**

Диссертация «Научное обоснование совершенствования подходов к идентификации и молекулярному типированию *Vibrio cholerae* в системе микробиологического мониторинга» по специальности 03.02.03 – микробиология, принята к защите 18 мая 2017 г., протокол N 6 диссертационным советом Д 208.078.02 на базе Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46. Создан Приказом Минобрнауки России № 903/нк от 6 августа 2015 г.

Соискатель Миронова Лилия Валерьевна 1973 года рождения,

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Молекулярно-биологические и эпидемиологические аспекты патогенности холерного вибриона (по материалам Сибири и Дальнего Востока)» защитила в 2004 году, в диссертационном совете, созданном на базе Научного центра медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук.

Работает заведующей лабораторией холеры в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в лаборатории холеры Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор, **Балахонов Сергей Владимирович**, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор института.

Официальные оппоненты:

**Савельев Вилорий Николаевич**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория холеры и других кишечных инфекций, заведующий лабораторией:

**Борисова Ольга Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций, руководитель лаборатории;

**Шемякин Игорь Георгиевич**, доктор биологических наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заместитель директора по научной работе, дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Ростов-на-Дону, в своем положительном заключении, подписанном Монаховой Еленой Владимировной, доктором биологических наук, старшим научным сотрудником, ведущим научным сотрудником лаборатории микробиологии холеры, указала при обсуждении Главы 1 «Обзора литературы», что «Раздел о структуре заболеваемости холерой в мире наглядно иллюстрирован рисунками, которые значительно облегчают восприятие материала, однако остается непонятным, построены ли приведенные на них диаграммы самим диссертантом на основании данных литературы, либо взяты непосредственно из опубликованных работ. В обоих случаях следовало бы указать это в подписях, приведя ссылки на использованные источники». Далее, поскольку число положительных результатов ПЦР превышало число случаев выделения культуры, хотелось бы посоветовать соискателю в дальнейшем дополнить эту схему детекцией гена *ctxA*, чтобы не пропустить наличие контаминации водоемов токсигенными штаммами. Отдельный раздел (7.3.3) посвящен *ctx<sup>-</sup>tcp<sup>+</sup>* штаммам, которые, к сожалению, не выделены в таблице 36 и на рис. 66, поэтому непонятно, к какому сиквенс-типу (типам) они относятся. Однако сравнительный анализ структуры каждого из 8 генов показал их большую близость токсигенным вариантам. Высокой оценки заслуживает изложение собственных взглядов соискателя на проблему холеры. Единственно, с чем трудно согласиться – это с практиковавшимися у нас в течение ряда лет выделением *ctx<sup>-</sup>tcp<sup>+</sup>* штаммов в группу «потенциально эпидемически опасных», поскольку в свете более поздних данных пили ТСР

являются далеко не единственным фактором, способствующим горизонтальному переносу фага СТХф, тем более, что они очень слабо образуются у вибрионов Эль Тор вне организма хозяина, а другие пути передачи профага как  $tcr^+$ , так и  $tcr^-$  штаммам (неспецифическая ТСР-независимая трансдукция несколькими фагами, трансформация в присутствии хозяина водных беспозвоночных) порой превосходят по эффективности ТСР-зависимую трансдукцию. С этой точки зрения любой штамм, особенно О1 серогруппы, является потенциально опасным, и это подчеркивает целесообразность мониторинга объектов окружающей среды на присутствие в них холерных вибрионов. В Заключении ведущая организация отмечает, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и методическому уровню проведенных исследований, качеству изложения и репрезентативности фактического материала работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК (от 24 сентября 2013 г., № 842, п.п. 9,10, 13), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор безусловно заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Соискатель имеет 132 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 65 работ, из них опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных «Перечнем...» ВАК - 15 работ, а также 6 работ в зарубежной печати, две коллективные монографии, три учебно-методических пособия и 4 базы данных. Авторский вклад составляет 70%, объем научных изданий 85,2 п.л.

1. **Миронова, Л.В.** Обнаружение «гибридных» штаммов *Vibrio cholerae eltor* при эпидемических осложнениях в Сибири и на Дальнем Востоке / **Л.В. Миронова, С.В. Балахонов, Л.Я. Урбанович, В.С. Половинкина, А.С. Кожевникова, Е.С. Куликалова, М.В. Афанасьев** // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 5. – С. 12–18 (из «Перечня ВАК...»).

2. **Миронова, Л.В.** Молекулярно-генетический анализ эпидемически опасных штаммов *Vibrio cholerae eltor*, изолированных в сибирском и дальневосточном регионах России / **Л.В. Миронова, С.В. Балахонов, Л.Я. Урбанович, А.С. Кожевникова, В.С. Половинкина, Е.С. Куликалова, М.В. Афанасьев** // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2012. – № 2. – С. 13–20 (из «Перечня ВАК...»).

3. **Миронова, Л.В.** Ретроспективный макрорестрикционный анализ штаммов *Vibrio Cholerae Eltor*, изолированных при эпидемических осложнениях на Дальнем Востоке России / **Л.В. Миронова, М.В. Афанасьев, Е.А. Басов, Л.Я. Урбанович, С.В. Балахонов** // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2014. – № 2. – С. 29-36 (из «Перечня ВАК...»).

4. **Миронова, Л.В.** MALDI ToF масс-спектрометрический анализ с молекулярно-генетической идентификацией *Vibrio spp.* в системе мониторинга вибриофлоры поверхностных водоемов / **Л.В. Миронова, Е.А. Басов, М.В. Афанасьев, Ж.Ю. Хунхеева, С.К. Миткеева, В.С. Ганин, Л.Я. Урбанович, Е.С. Куликалова, Э.Г. Гольдапель, С.В. Балахонов** // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – Т. 19, № 6. – С. 27–36 (из «Перечня ВАК...»).

5. **Миронова, Л.В.** Полногеномный анализ однонуклеотидных полиморфизмов в изучении молекулярной эпидемиологии холеры и эволюционной истории возбудителя / **Л.В. Миронова, С.В. Балахонов** // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 4 (77). – С. 10–18 (из «Перечня ВАК...»).

6. **Афанасьев, М.В.** MALDI-ToF масс-спектрометрический анализ в ускоренной идентификации микроорганизмов рода *Vibrio* / **М.В. Афанасьев, Л.В. Миронова, Е.А. Басов, А.С. Остяк, Е.С. Куликалова, Л.Я. Урбанович, С.В. Балахонов** // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2014. – № 3. – С. 22–29 (из «Перечня ВАК...»).

7. **Миронова, Л.В.** Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов *Vibrio cholerae* разной эпидемической значимости / **Л.В. Миронова, М.В. Афанасьев, Э.Г. Гольдапель, С.В. Балахонов** // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2015. – Т. 33, № 2. – С. 26–32 (из «Перечня ВАК...»).

8. **Миронова, Л.В.** Применение технологии пульс-электрофореза в молекулярном типировании возбудителей особо опасных инфекций / **Л.В. Миронова, М.В. Афанасьев, С.В. Балахонов** // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2015. – Т. 33, № 3. – С. 28–32 (из «Перечня ВАК...»).

9. **Афанасьев, М.В.** MALDI-ToF масс-спектрометрический анализ для идентификации возбудителей чумы, холеры и туляремии / **М.В. Афанасьев, Л.В. Миронова, С.В. Балахонов** // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2015. – Т. 33, № 2. – С. 3–8 (из «Перечня ВАК...»).

10. **Миронова, Л.В.** Анализ стабильности генотипа *Vibrio cholerae* в условиях низкой температуры и дефицита питательных веществ / **Л.В. Миронова, Ж.Ю. Хунхеева, Е.А. Басов, А.С. Пономарева, С.К. Миткеева, С.В. Балахонов** // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – Вып. 3. – С. 52–56 (из «Перечня ВАК...»).

На автореферат поступили отзывы: 1. **Злобин** Владимир Игоревич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Отзыв положительный, без замечаний. 2. **Рудаков** Николай Викторович, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 3. **Троценко** Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, директор ФБУН «Хабаровский НИИ микробиологии и эпидемиологии» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 4. **Анисимов** Андрей Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 5. **Подколзин** Александр Тихонович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии кишечных инфекций ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 6. **Савилов** Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». Отзыв положительный, без замечаний. 7. **Викторов** Дмитрий Викторович, доктор биологических наук, доцент, заместитель директора по научно-экспериментальной работе ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский

противочумный институт» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний. 8. **Кругликов** Владимир Дмитриевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией микробиологии холеры ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»

Роспотребнадзора. Отзыв положительный. В.Д. Кругликов отмечает, что не подвергая сомнению доказанную автором информативность ПЦР-скрининга обогащенных проб из объектов окружающей среды, в плане добавления, позволю заметить, что, с точки зрения затрат сил и средств, применение ПЦР скорее было бы более целесообразно в экстренных ситуациях. Например, при увеличении кратности заборов проб и введении дополнительных точек при эпидрасследовании по факту выделения токсигенного штамма. 9.

**Маракулин** Игорь Вадимович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела 48 Центрального научно-исследовательского института (филиал, г. Киров) Минобороны России и **Тетерин** Владимир Валентинович, кандидат биологических наук, начальник научно-исследовательского отдела того же института. Отзыв положительный. *Замечание:* в тексте автореферата имеются отдельные пунктуационные ошибки, а также неудачные выражения.

10. **Шубин** Феликс Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Федерального агентства научных организаций. Отзыв положительный, без замечаний. В отзыве вопрос: «Как, на Ваш взгляд, можно дифференцировать исходно поликлональную популяцию от дивергенции возбудителя, ведь результат интерпретации имеет эпидемиологическое значение?»

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Савельев В.Н. – заведующий лабораторией холеры и других кишечных инфекций, специалист в области микробиологии и генетики возбудителя холеры, его идентификации, молекулярно-

генетического типирования; Борисова О.Ю. специалист в области микробиологии и генетики возбудителей инфекционных болезней, молекулярно-генетического типирования патогенов; Шемякин И.Г. специалист в области генодиагностики возбудителей инфекционных болезней, в том числе холеры. Ведущая организация – Референс-центр по мониторингу за холерой в Российской Федерации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

решена важная научная проблема в области микробиологии по совершенствованию подходов к идентификации и молекулярному типированию штаммов *Vibrio cholerae* при проведении микробиологического мониторинга на основе комплексного анализа особенностей структурной организации отдельных локусов генома, протеомного профиля и механизмов генетической трансформации возбудителя холеры;

проведен ретроспективный анализ ситуации по холере в Сибири и на Дальнем Востоке и выявлена тенденция к снижению числа зарегистрированных случаев завоза холеры и ассоциированных с завозом вспышек инфекции. Установлено, что в поверхностных водоемах вне эпидемических осложнений обнаруживаются только нетоксигенные штаммы *V. cholerae* и штаммы не O1/O139 серогруппы. Участки водных объектов, в которых на протяжении ряда лет обнаруживаются нетоксигенные штаммы *V. cholerae*, отнесены к «участкам риска», требующим комплексного подхода при организации и проведении мониторинговых исследований;

доказано, что эпидемические осложнения в Сибири и на Дальнем Востоке в 90-е годы прошлого столетия обусловлены завозом генетически измененных клонов *V. cholerae* El Tor, содержащих классический аллель гена *ctxB* и относящихся ко второй и третьей волнам глобального распространения возбудителя в период седьмой пандемии;



разработана схема генотипирования атипичных вариантов *V. cholerae* Эль Тор по комплексу ассоциированных с патогенностью детерминант (*ctxB*, *rstC*, *rstR*, *tbr*, TLC) с помощью которой установлена дифференциация на генотипы, коррелирующие с направлением завоза возбудителя. Показана целесообразность применения данной схемы типирования в эпидемиологическом расследовании случаев завоза инфекции, а также для анализа структурных особенностей генома измененных клонов;

проведена оценка эффективности внедрения молекулярных технологий в систему лабораторной диагностики холеры и показано, что использование ПЦР-скрининга видо- и серогруппоспецифических генетических детерминант *V. cholerae* из сред накопления при исследовании проб из объектов окружающей среды повышает эпидемиологическую эффективность мониторинга вибриофлоры водных объектов, а прямое белковое профилирование с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии обеспечивает достоверную видовую идентификацию микроорганизмов рода *Vibrio*;

предложена научная гипотеза о формировании новых клонов *V. cholerae* в результате трансформации Эль Тор-специфического профага СТХ и реорганизации сцепленных с ним генетических блоков;

охарактеризована клональная структура популяций *V. cholerae* при разных эпидситуациях в Сибири и на Дальнем Востоке и дана оценка эффективности и значимости применения отдельных методов типирования в молекулярно-эпидемиологическом и филогенетическом анализе;

доказано, что воздействие неблагоприятных факторов внешней среды в эксперименте приводит к формированию субклонов холерного вибриона с измененным MLVA- и/или PFGE-профилем при сохранении стабильности структуры генов «домашнего хозяйства». При этом на начальных этапах адаптации наблюдается дупликация/амплификация генетических локусов, а позднее подключаются процессы компактизации генома. Наибольшая

способность к генетической изменчивости характерна для геновариантов *V. cholerae* биовара Эль Тор с классическим аллелем *ctxB*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

раскрыты молекулярно-эпидемиологические механизмы возникновения и развития эпидемических осложнений на территории Сибири и Дальнего Востока, заключающиеся в завозе высоковирулентных клональных вариантов возбудителя холеры и возможной последующей дивергенции на близкородственные субклоны в процессе пребывания в объектах окружающей среды или при пассаже через восприимчивый организм;

изложены вероятные направления микроэволюционных преобразований *V. cholerae* в процессе персистенции в водных экосистемах Сибири и Дальнего Востока, отражающиеся в изменении MLVA-профиля с формированием однолокусных вариантов микроорганизма;

доказано, что нетоксигенные *ctxA<sup>-</sup>tcpA<sup>+</sup>* штаммы *V. cholerae*, выделяемые из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока, являются самостоятельной клональной линией, демонстрирующей большой уровень гомологии (99,3-99,6 %) «генов домашнего хозяйства» с аналогичными кластерами генов эпидемически опасных штаммов возбудителя холеры;

определены закономерности адаптационной изменчивости и трансформации генома возбудителя холеры при действии стрессовых факторов внешней среды;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплексный дифференцированный подход к применению молекулярных методов в анализе генетической структуры популяции *V. cholerae*, выяснении закономерностей развития эпидемических осложнений и изучении филогенетической истории возбудителя;

установлена высокая аналитическая и диагностическая ценность определения таксономической принадлежности микроорганизмов рода *Vibrio* по профилю константных белков микробной клетки на основе MALDI-ToF масс-спектрометрического анализа.

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

усовершенствован алгоритм применения молекулярных методов в системе микробиологического мониторинга холеры, предусматривающий применение в схеме лабораторной диагностики холеры ПЦР-скрининга видо- и серогруппоспецифических генетических детерминант *V. cholerae* в средах накопления при исследовании проб из объектов окружающей среды, ускоренной MALDI-ToF масс-спектрометрической идентификации изолированных культур на основе сформированной панели референсных масс-спектров и дифференцированный подход к их типированию;

разработаны и внедрены нормативно-методические документы и учебно-методические пособия федерального уровня – Методические указания МУ 4.2.2870-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней» (Москва, 2011); Методические рекомендации МР 4.2.0090-14 «Использование методов полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (рибопринтинг, электрофорез в пульсирующем поле) для идентификации возбудителей I–II групп патогенности», федеральный уровень (Москва, 2015); Методические рекомендации МР 4.2.0089-14 «Использование метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF MS) для индикации и идентификации возбудителей I–II групп патогенности» (Москва, 2015); Практическое руководство «Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней» (Москва, 2013); «Руководство к

практическим занятиям по лабораторной диагностике холеры для врачей-бактериологов (биологов) и преподавателей» (Иркутск, 2012); «Учебно-методическое пособие по лабораторной диагностике холеры» (Иркутск, 2014).

Нормативно-методические документы регионального уровня – информационные письма «О ситуации по холере в Сибири и на Дальнем Востоке в 2013 г. и прогнозе на 2014 г.» (Иркутск, 2013), «О ситуации по холере в Сибирском и Дальневосточных регионах в 2014 г. и прогнозе на 2015 г.» (Иркутск, 2014), «О ситуации по холере в Сибири и на Дальнем Востоке в 2015 г. и прогнозе на 2016 г.» (Иркутск, 2015);

методические документы учрежденческого уровня – «Типирование штаммов *Vibrio cholerae* методом мультилокусного анализа вариабельных тандемных повторов (MLVA)» (Иркутск, 2010); «Выявление и генетический анализ атипичных вариантов *Vibrio cholerae* El Tor» (Иркутск, 2011); «Молекулярное типирование *Vibrio cholerae* с использованием пульс-электрофореза» (Иркутск, 2011); «Алгоритм создания геоинформационной системы пространственного распространения возбудителей опасных инфекционных болезней (на примере г. Иркутска)» (Иркутск, 2014); «Алгоритм анализа результатов мультилокусного сиквенс-типирования» (Иркутск, 2015);

представлены в международной базе данных GenBank нуклеотидные последовательности полных геномов четырех штаммов *V. cholerae* биовара Эль Тор и 184 нуклеотидных последовательности генов вирулентности и жизнеобеспечения; в ГКПМ-Оболенск 4 штамма *V. cholerae*, предлагаемых в качестве контрольных для типирования по комплексу детерминант патогенности, и 2 атоксигенных изолята с разной структурой генома;

созданы и зарегистрированы в Роспатенте четыре базы данных, включающие сведения о генотипе, белковых профилях штаммов *V. cholerae* и

распространении патогена («*Vibrio cholerae* eltor. Сибирь и Дальний Восток» (свидетельство о регистрации № 2012620754 от 10.08.2012 г.); «Географическая информационная система *Vibrio cholerae* O1 и O139, г. Иркутск» (свидетельство о регистрации № 2015620466 от 10.03.2015 г.); «Белковые профили масс-спектров микроорганизмов I-II групп патогенности для программы MALDI Biotyper» (свидетельство о регистрации № 2016620345 от 15.03.2016 г.); «*V. cholerae*. Сибирь и Дальний Восток – Амплификационный профиль\_MLVA-генотип» (свидетельство о регистрации № 2016620904 от 1.07.2016 г.).

Материалы диссертационного исследования включены в лекции по микробиологии и генетике холеры на курсах дополнительного послевузовского образования при ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

проведен большой объем экспериментальных исследований, в работе проанализировано 285 штаммов *V. cholerae*, 3106 проб из внешней среды, проведен анализ 690 проб сред накопления и исследована 1591 колония, отобранная при бактериологическом исследовании;

использованы современные высокочувствительные и специфичные методы с автоматизированным учетом и оценкой результатов;

результаты экспериментальной работы получены на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в серии опытов;

анализ результатов исследования проведен с привлечением адекватных методов статистической обработки;

подготовка материала для молекулярно-генетических исследований проводилась регламентированными методами.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии в определении актуальности, цели, концепции исследования, анализе литературных данных по рассматриваемой проблеме, апробации, оптимизации и внедрении использованных в работе молекулярных технологий, постановке экспериментов, обработке, анализе и интерпретации результатов, внедрении их в практику. Соискатель непосредственно участвовала в подготовке и внедрении нормативно-методических и учебно-методических документов;

в 8-ми научных работах из 15, опубликованных в журналах рекомендованных «Перечнем...» ВАК РФ, диссертант является первым автором.

Отдельные этапы по молекулярному типированию, MALDI-ToF масс-спектрометрии и экспериментальному исследованию стабильности генотипа *V. cholerae* выполнены совместно с сотрудниками лаборатории холеры и отдела эпидемиологии института в рамках комплексных тем НИР. Формирование окончательной версии базы данных референсных белковых профилей масс-спектров *V. cholerae* проводилось совместно со специалистами ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора.

Диссертация Мироновой Л.В. по актуальности, научно-практическому значению для здравоохранения соответствует пунктам 9, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ 24.09.2013 г. № 842 с дополнениями, содержащимися в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335.

На заседании 20 сентября 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Мироновой Л.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в

