



О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Хунхеевой Жанны Юрьевны
«Молекулярно-генетический анализ популяций микроорганизмов рода *Vibrio*
в поверхностных водоемах Приморского края», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.11 – микробиология

Регистрация завозов холеры на территорию Приморского края и ассоциированные с завозом острые вспышки холеры, спорадические случаи и вспышки пищевых токсикоинфекций, обусловленных галофильными вибрионами, разнообразие клинико-эпидемиологических проявлений, обусловленных микроорганизмами рода *Vibrio*, обнаружение *V. cholerae* и клинически значимого *V. parahaemolyticus* в поверхностных водоемах края, определяют необходимость изучения их на генетическом уровне. Актуальность исследования не вызывает сомнений. Накопление новых данных о современном состоянии популяции микроорганизмов рода *Vibrio* позволит более точно провести расшифровку случаев заболевания, вызванных данными патогенами, оценить эффективность применения различных методов в микробиологическом мониторинге для совершенствования эпидемиологического надзора за возбудителями холеры и другими патогенными вибрионами.

Целью представленной работы являлась оценка генетического разнообразия популяций микроорганизмов рода *Vibrio* в Приморском крае для совершенствования микробиологического мониторинга холеры и инфекций, вызванных парагемолитическим вибрионом.

Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели.

Научная новизна работы. Автором установлены закономерности распространения холерного и парагемолитического вибриона в поверхностных водоемах Приморского края с учетом временного параметра выделения штаммов, высеваемости по отдельным районам, типам стационарной точки. Выявлены особенности структурной организации генома выделенных в Приморском крае штаммов холерного вибриона *V. cholerae* O1, R-варианты, не O1/O139 серогруппы, которые характеризуются отсутствием основных генов патогенности на фоне наличия отдельных дополнительных генов патогенности и персистенции. Выявлены в геноме единичных изолятов вибриона фрагменты «островов пандемичности». В геномах патогенных изолятов *V. parahaemolyticus*, обусловивших групповые случаи пищевой токсикоинфекции - ПТИ (2012 г.), установлено присутствие полного набора исследуемых «островов патогенности» (VPaI-1 – VPaI-7). Непатогенные клинические и водные штаммы *V. parahaemolyticus* демонстрировали вариабельность по наличию и структуре «островов патогенности».

Выявлена высокая вариабельность MLVA-профилей холерного и парагемолитического вибрионов, изолированных из объектов окружающей среды Приморского края. По-

казана клональность штаммов парагемолитического вибриона, выделенных при групповых случаях ПТИ в Приморском крае на основании MLVA-типирования.

По результатам MLST определены аллели генов «домашнего хозяйства» парагемолитического вибриона и проведено сопоставление их с сиквенс-типами вибрионов, размещенных в базе PubMLST. Установлена принадлежность патогенных клинических штаммов *V. parahaemolyticus* (2012, 2017 гг.) к клональному комплексу ССЗ, широко распространенному во всем мире. Изоляты парагемолитического вибриона, выделенные из поверхностных водоемов Приморского края, характеризуются гетерогенностью по структуре генов «домашнего хозяйства», для отдельных штаммов определены сиквенс-типы. На основании сравнительного анализа глобального распространения идентифицированных сиквенс-типов среди изолятов *V. parahaemolyticus* из Приморского края показано, что ряд сиквенс-типов, в т. ч. отнесенных к пандемичному клональному комплексу, выявлен у парагемолитического вибриона, циркулирующего на территории Китая. Следует отметить, что автором идентифицированы ранее не зарегистрированные в международной базе данных PubMLST сиквенс-типы парагемолитического вибриона.

Основные результаты исследований, представленные в диссертации, получены и проанализированы лично автором. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных микробиологических, молекулярно-генетических методов, а также статистического и биоинформационного анализов.

Достоверность результатов работы подтверждается значительным объемом объектов исследования, использованием методов, адекватных для решения поставленных задач. Автором изучены фенотипические и молекулярно-генетические свойства 142 штаммов *V. cholerae*, выделенных в период с 1976 по 2017 гг. при различных эпидситуациях в Приморском крае, и 120 штаммов *V. parahaemolyticus*, выделенных из клинического материала и из поверхностных водоемов. Проведено полногеномное секвенирование 20 изолятов *V. parahaemolyticus*.

Выполненная работа имеет высокую практическую значимость, что нашло отражение в 2 нормативных документах федерального уровня и 1 методических рекомендациях учрежденческого уровня. Созданы и зарегистрированы база данных «*V. cholerae*. Сибирь и Дальний Восток – Амплификационный профиль MLVA-генотип», программа для ЭВМ «Электронный паспорт штамма *V. cholerae*». Результаты исследования по генотипированию патогенов используют при чтении лекций для слушателей курсов профессиональной переподготовки по особо опасным инфекциям при ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, что требует подтверждения в виде акта о внедрении.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию на многочисленных конференциях всероссийского и международного уровней. По теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 5 в периодических изданиях из «Перечня ведущих рецензируемых науч-

ных журналов, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ», одна – в зарубежной печати.

Автореферат диссертации написан в соответствии с общепринятыми требованиями и излагает основное содержание работы. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам, логично вытекают из полученных результатов. Работа производит впечатление законченного, достаточно аргументированного и квалифицированного исследования.

Полученные данные о высокой дискриминирующей способности метода MLVA при типировании штаммов холерного и параземолитического вибрионов свидетельствуют о перспективности его применения для оперативного молекулярно-эпидемиологического анализа при обнаружении *V. cholerae* и в расследовании эпидемических осложнений, обусловленных *V. parahaemolyticus*.

Таким образом, диссертационная работа Хунхеевой Жанны Юрьевны является завершенной научной квалификационной работой. По актуальности темы, методическому и научному уровню исследований, научной новизне полученных результатов и практической значимости диссертационная работа «Молекулярно-генетический анализ популяций микроорганизмов рода *Vibrio* в поверхностных водоемах Приморского края» соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 от №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2020 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Хунхеева Жанна Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Ведущий научный сотрудник

отдела биологического и технологического контроля

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский

противочумный институт Роспотребнадзора

кандидат медицинских наук, доцент

Ткачел

Ткаченко Галина Александровна

Федеральное казённое учреждение здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Юридический адрес: 400066, г. Волгоград, ул. Голубинская, д. 7,

тел. (8442) 37-37-74, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Подпись Ткаченко Г.А. заверяю
начальник отдела кадров ФКУЗ Волгоградский
научно-исследовательский противочумный
институт Роспотребнадзора



Бяхова

Бяхова Наталья Викторовна