

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.006.01, СОЗДАННОГО  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО КАЗЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ  
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ПРОТИВОЧУМНЫЙ  
ИНСТИТУТ «МИКРОБ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ  
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 24 мая 2023 г. № \_\_\_\_\_

О присуждении **Хунхеевой Жанне Юрьевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

**Диссертация** «Молекулярно-генетический анализ популяций микроорганизмов рода *Vibrio* в поверхностных водоемах Приморского края» по специальности 1.5.11 – микробиология принята к защите 17 марта 2023 г. (протокол заседания № 2) диссертационным советом 64.1.006.1, созданным на базе Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу 410005, г. Саратов, ул. Университетская, д.46, приказом Минобрнауки России № 903/нк от 06 августа 2015 года с изменениями в составе совета на основании приказов Минобрнауки России № 661/нк от 30 октября 2020 г., № 561/нк от 03 июня 2021 г., № 969/нк от 28 июля 2022 г., № 54/нк от 26 января 2023 г.

Соискатель Хунхеева Жанна Юрьевна 1989 года рождения. В 2012 г. окончила ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Медицинская биохимия», в 2019 г. завершила обучение по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 32.06.01. Медико-профилактическое дело на базе 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 с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь». С 2011 г. работает в Федеральном казенном учреждении 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 сначала в должности лаборанта, затем младшего научного сотрудника лаборатории холеры, а с 2014 года по настоящее время – врач-бактериолог лаборатории холеры.

Диссертация выполнена в Федеральном казенном учреждении 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.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук **Миронова Лилия Валерьевна**, заместитель директора по научной и лабораторно-диагностической работе ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

**Официальные оппоненты:**

**Водопьянов Сергей Олегович** - доктор медицинских наук, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главный научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций; **Маркова Юлия Александровна** – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования, заведующая лабораторией растительно-микробных взаимодействий – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в своем положительном заключении, подписанном Кафтыревой Лидией Алексеевной доктором медицинских наук, заведующей

лабораторией кишечных инфекций указала, что принципиальных замечаний по существу и оформлению диссертационной работы нет, в тексте встречаются незначительные опечатки. Диссертационная работа Хунхеевой Жанны Юрьевны является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой с применением комплекса современных лабораторных методов охарактеризованы популяции холерного и парагемолитического вибрионов, обитающих в поверхностных водоемах Приморского края и предложены подходы к совершенствованию микробиологического мониторинга инфекций, обусловленных указанными патогенами. По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Хунхеевой Жанны Юрьевны отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 22.08.2016, № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., изменениями внесенными Постановлениями Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г., № 1690 от 06.12.2022 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 63 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 16 работ общим объемом 80 страниц (5 п.л.), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 статей, 1 статья в зарубежном журнале. Публикации отражают все разделы диссертации. Соискатель принимала непосредственное участие в подготовке всех работ, в 11 из них является первым автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

#### **Наиболее значимые публикации:**

1. Хунхеева, Ж.Ю. MLVA-типирование в анализе структуры популяции штаммов *V. cholerae*, циркулирующих на территории Приморского края в период эпидемиологического благополучия / Ж.Ю. Хунхеева, Л.В. Миронова, М.В. Афанасьев, А.С. Пономарева, Л.Я. Урбанович, Т.В. Хоменко, А.С. Ким, В.П. Борзов, А.В. Алленов, С.В. Балахонов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН – 2014. – № 1 (95). – С. 84–89.

2. 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.

3. Хунхеева, Ж.Ю. Эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, обусловленных галофильными вибрионами в Приморском крае / Ж.Ю. Хунхеева, Л.В. Миронова, А.В. Фортунатова, А.В. Алленов, В.П. Борзов, Т.В. Хоменко, Н.С. Солодкая, Е.И. Аббасова, Т.Т. Тарасенко, Е.В. Косенок, С.В. Балахонов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2019. – № 24 (3). – С. 100–107.

4. Миронова, Л.В. Генетическое разнообразие *Vibrio cholerae* O1 El Tor при эпидемических осложнениях в Сибирском и Дальневосточном регионах / Л.В. Миронова, А.С. Пономарева, Ж.Ю. Хунхеева, А.С. Гладких, С.В. Балахонов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2019. – № 37 (4). – С. 165–172.

5. Хунхеева, Ж.Ю. Анализ внешних рисков завоза холеры на территорию Приморского края различными видами транспорта / Ж.Ю. Хунхеева, Л.В. Миронова, В.А. Селезнев, М.А. Чеботарь, А.И. Коваленко, И.В. Кузнецова, С.В. Балахонов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 61–68 6.

6. Mironova, L.V. Comparative genomics of *Vibrio cholerae* El Tor strains isolated at epidemic complications in Siberia and at the Far East / L.V. Mironova, A.S. Gladkikh, A.S. Ponomareva, S.I. Feranchuk, N.O. Vochalgin, E.A. Basov, Zh.Yu. Khunkheeva, S.V. Balakhonov // Infection, Genetics and Evolution. – 2018. – Vol. 60. – P. 80–88.

На диссертацию и автореферат дали положительные отзывы без замечаний:

**Кругликов Владимир Дмитриевич** – доктор медицинских наук, и.о. начальника отдела микробиологии холеры и других кишечных инфекций, главный научный сотрудник Федерального казенного учреждения здравоохранения Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Васильева Оксана Васильевна** – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией диагностики бактериальных инфекций Федерального казенного учреждения здравоохранения Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека; **Ткаченко Галина Александровна** - кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела биологического и технологического контроля Федерального казенного учреждения здравоохранения Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Подколзин Александр Тихонович** – доктор медицинских наук, заместитель директора по эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Огарков Олег Борисович** – доктор медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии и микробиологии, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи репродукции человека»; **Гордейко Наталья Станиславовна** – кандидат биологических наук, директор Федерального казенного учреждения здравоохранения «Приморская противочумная станция» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В отзывах отмечено, что полученные данные имеют теоретическую и практическую значимость и свидетельствуют о перспективности применения метода MLVA для обеспечения оперативного молекулярно-эпидемиологического анализа при обнаружении *V.cholerae* и в расследовании эпидемических осложнений, обусловленных *V. parahaemolyticus*.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Водопьянов Сергей Олегович является признанным специалистом в области молекулярно-генетических исследований холерного вибриона; Маркова Юлия Александровна – известный микробиолог, ведущий специалист в вопросах микробного взаимодействия и оценки влияния различных факторов на процесс биопленкообразования; в ведущей организации работают высококвалифицированные специалисты, участвующие в решении проблем микробиологии, молекулярной и лабораторной диагностики кишечных инфекций.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: выявлены особенности структурной организации генома холерных и параземолитических вибрионов, циркулирующих в поверхностных водоемах Приморского края, заключающиеся в отсутствии основных генов**

вирулентности и гетерогенном составе дополнительных генов патогенности, персистентности и пандемичности, что позволяет отличить их от клинических штаммов; предложен перспективный подход к дифференцированному применению MLVA для оперативного генотипирования клинических/водных изолятов *V. cholerae* и в расследовании эпидемических осложнений, обусловленных *V. parahaemolyticus*, с целью совершенствования микробиологического мониторинга холеры и инфекций, вызванных парагемолитическими вибрионами; доказана высокая вариабельность генома холерных и парагемолитических вибрионов, изолированных из объектов окружающей среды Приморского края, по наличию и количеству tandemных повторов в отличие от клинических штаммов, имеющих идентичный MLVA-профиль;

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:** доказаны различия по набору и структуре «островов патогенности» штаммов парагемолитического вибриона разной эпидемической значимости; применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс бактериологических, молекулярно-генетических, биоинформационных и статистических методов, а также ретроспективный анализ риска завоза холеры на территорию Российской Федерации, проявлений холеры в зарубежных странах и заболеваемости пищевыми токсикоинфекциями, обусловленными галофильными вибрионами, позволивший получить новые данные о закономерностях распространения холерного и парагемолитического вибрионов в поверхностных водоемах Приморского края и выявить особенности структурной организации их генома на основе анализа основных и дополнительных генов патогенности, пандемичности и персистентности; изложены факты о высокой вариабельности MLVA-профилей холерного и парагемолитического вибрионов, изолированных из объектов окружающей среды Приморского края; изучены сиквенс-типы одно/двух локусных VNTR-генотипов *V. parahaemolyticus*, что позволило выявить ряд новых сиквенс-типов, в том числе отнесенных к пандемичному клональному комплексу, характерных для парагемолитического вибриона, циркулирующего на территории Китая.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:** разработаны и внедрены база данных «*V. cholerae*. Сибирь и Дальний Восток – Амплификационный профиль MLVA-генотип» (свидетельство о государственной регистрации № 2016620904 от 01.07.2016 г.), программа для ЭВМ

«Электронный паспорт штамма *V. cholerae*» (свидетельство о государственной регистрации № 2019661763 от 06.09.2019 г.); материалы, представленные в работе, вошли в нормативные документы федерального уровня МУК 4.2.3745-22 «Методы лабораторной диагностики холеры», МУК 4.2.3746-22 «Организация и проведение лабораторной диагностики холеры в лабораториях различного уровня» и методические рекомендации учрежденческого уровня «VNTR-типирование штаммов *Vibrio parahaemolyticus*», определены возможности практического использования MLVA-профилей штаммов *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* при оперативном эпидемиологическом анализе для выявления источников и факторов передачи при холере и инфекциях, вызванных холерными вибрионами не O1/O139 серогруппы и парагемолитическим вибрионом; представлены информационные письма за период с 2013 по 2022 годы «О ситуации по холере в Сибири и на Дальнем Востоке в текущем году и прогноз на следующий год».

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:** экспериментальные данные получены с применением современных методов на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку высокотехнологичном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в повторяющихся опытах, полученные данные проанализированы с привлечением статистических методов, использовано сравнение авторских данных с полученными ранее данными по рассматриваемой тематике; идея базируется на применении результатов генотипирования патогенов для повышения информативности и эффективности микробиологического мониторинга; использованы данные ретроспективного и биоинформационного анализа; установлена высокая эффективность применения MLVA в качестве скринингового метода типирования водных и клинических изолятов холерного вибриона; использованы современные бактериологические и молекулярно-генетические методы в сочетании с биоинформационным и ретроспективным анализом.

Личный вклад соискателя состоит в: поиске и анализе литературных данных, касающихся темы научно-исследовательской работы, участии в формировании концепции исследования, непосредственном выполнении бактериологических и молекулярно-генетических исследований холерного и парагемолитического вибрионов, сборе, систематизации первичных данных и их статистической обработке.

Полногеномное секвенирование штаммов параземолитического вибриона и анализ структуры геномов проведены автором совместно со специалистами лаборатории холеры ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

В ходе защиты диссертации одним из неофициальных оппонентов были высказаны дискуссионные замечания относительно используемой автором терминологии «патогенные и непатогенные вибрионы», «эпидемически значимые штаммы».

Соискатель Хунхеева Жанна Юрьевна ответила на все задаваемые ей в процессе заседания вопросы, согласилась со сделанными замечаниями и приняла все пожелания.

На заседании 24 мая 2023 года диссертационный совет принял решение: за совершенствование микробиологического мониторинга *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* на основе оценки генетического разнообразия популяций микроорганизмов рода *Vibrio* в Приморском крае, что имеет важное значение для выявления риска завоза холеры и повышает эффективность оценки связи эпидемических осложнений с популяционными особенностями геномов *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus*, присудить Хунхеевой Жанне Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.11 – микробиология (медицинские науки), участвующих в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 23, против – 1 (20 - очно, 4 – дистанционно).

Заместитель председателя  
диссертационного совета



Попов Юрий Алексеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Бугоркова Светлана Александровна

24.05. 2023 г.

