

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета 64.1.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Буй Т. Л. А. на тему: «Характеристика штаммов *Burkholderia pseudomallei* и близкородственных буркхольдерий, выделенных на территории Социалистической Республики Вьетнам, и совершенствование алгоритмов их идентификации», выполненной в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора и в Российско-Вьетнамском Тропическом научно-исследовательском и технологическом центре (Социалистическая Республика Вьетнам, Ханой), представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Буй Т. Л. А. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом магистра Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московская государственная академия тонкой химической технологии имени М. В. Ломоносова» по направлению «химическая технология и биотехнология»; выполнила диссертационную работу на базе Российско-Вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра и Федерального казенного учреждения здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, давшем положительное заключение по данной диссертации; сдала кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Буй Т. Л. А. выполнена в лаборатории патогенных буркхольдерий Федерального казенного учреждения здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации и в Институте медико-биологических проблем Научно-технологической организации международного сотрудничества «Российско-Вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства обороны Социалистической Республики Вьетнам и, под руководством ведущего научного сотрудника лаборатории патогенных буркхольдерий ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, кандидата биологических наук, доцента Захаровой Ирины Борисовны на современном научно-методическом уровне с использованием микробиологических, молекулярно-генетических и биоинформатических методов исследования. Члены комиссии считают, что диссертация Буй Т. Л. А. соответствует

требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту специальности 1.5.11 – «микробиология», по пунктам: 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 2 - «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов» и 3 - «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 2 статьи в российских и международных реферируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 практическое руководство, 1 коллективная монография, 2 статьи в других зарубежных журналах и 10 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций, что является достаточным для проведения защиты. Автор самостоятельно провел информационный поиск и анализ литературных источников. Вместе с научным руководителем сформулировал цель и задачи работы, проанализировал и обобщил полученные результаты.

Вклад автора в получение и обработку экспериментальных данных, разработку алгоритма выделения возбудителя мелиоидоза из почвы является основным, описание полученных результатов проведено автором самостоятельно. Автор принимала непосредственное участие в подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации.

Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертационная работа изложена на 126 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, изложение полученных результатов и заключение, выводы, практические рекомендации, список цитируемой литературы, содержащий 122 источника, в том числе – 116 зарубежных.

Актуальность выбранной темы определяется тем, что *Burkholderia pseudomallei* является возбудителем эндемичной для Вьетнама особо опасной инфекции человека и животных – мелиоидоза. Значительная часть пациентов с мелиоидозом умирают до получения результатов лабораторной диагностики и причиной смерти указывается сепсис, септический шок или бактериемия неясной этиологии. Общепризнанной проблемой является сложность выделения и идентификации возбудителя. *B. pseudomallei* имеет разнообразную и атипичную для грамотрицательных патогенов морфологию роста на питательных средах и может быть принят за постороннюю микрофлору и отброшен как контаминант. Также

существует проблема, связанная с ошибочной идентификацией *B. pseudomallei* различными биохимическими системами как *B. cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Comamonas testosterone* и некоторые другие бактерии. Причем в случае атипичных штаммов, в частности, чувствительных к гентамицину, процент верно идентифицированных штаммов составляет всего 57%. Кроме того, ни одна из существующих коммерческих автоматизированных систем биохимической идентификации не содержит в базе данных филогенетически близкий вид *B. thailandensis*, которая по биохимическим свойствам идентична *B. pseudomallei*, за исключением способности утилизировать арабинозу, вследствие чего ошибочно определяется как возбудитель мелиоидоза.

В последнее десятилетие проблеме мелиоидоза во Вьетнаме уделяется значительное внимание, что позволило достичь заметного улучшения качества диагностики этой инфекции, однако данные о фенотипических свойствах и генетических особенностях штаммов вьетнамской популяции *B. pseudomallei* остаются фрагментарными и для более полного понимания спектра генетического и фенотипического разнообразия в региональной популяции *B. pseudomallei*, важного для повышения эффективности лабораторной диагностики инфекции, актуально расширение объема исследований как клинических, так и почвенных штаммов возбудителя, что было впервые проделано в рамках рассматриваемой работы.

Цель работы – комплексное изучение диагностически значимых генетических и фенотипических особенностей вьетнамских природных и клинических штаммов *B. pseudomallei*.

Научная новизна полученных результатов заключается в определении морфологических особенностей региональных штаммов *B. pseudomallei* – у возбудителя мелиоидоза впервые установлено отсутствие единого для популяции доминантного морфотипа и выявлен новый, не описанный ранее морфологический вариант колоний; во Вьетнаме впервые обнаружены редко встречающиеся штаммы *B. pseudomallei* полностью или частично утратившие диагностически значимый признак резистентности к гентамицину и штаммы *B. thailandensis*, экспрессирующие *B. pseudomallei*-подобный капсульный полисахарид; у чувствительных к гентамицину штаммов впервые обнаружены аминокислотные замены в периплазматическом линкере AmrA системы эффлюкса AmrAB-OrfA; впервые показан потенциал теста на утилизацию малоната, входящего в панель тестов для автоматизированного анализа, для дифференциации *B. pseudomallei* и *B. thailandensis*; установлена генетическая гетерогенность вьетнамской популяции возбудителя мелиоидоза как между двумя макрорегионами страны, так и внутри каждого из них; выявлено 18 известных и 6 новых сиквенс-типов; впервые показано, что клональные комплексы, включающие исследованные в настоящей работе штаммы, содержат сиквенс-типы штаммов всех известных эндемичных по мелиоидозу регионов мира и в трех из них ST штаммов из Вьетнама являются комплексообразующими; во Вьетнаме впервые разработаны собственные генодиагностические средства для выявления и идентификации возбудителя мелиоидоза.

На основании анализа поступившей работы комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Буй Тхи Лан Ань на тему: «Характеристика штаммов *Burkholderia pseudomallei* и близкородственных буркхольдерий, выделенных на территории Социалистической Республики Вьетнам, и совершенствование алгоритмов их идентификации» в диссертационном совете 64.1.002.01 при ФБУН ГНЦ ПМБ.

Члены комиссии:

д-р вет. наук, проф. Светоч Эдуард Арсеньевич (председатель)

д-р биол. наук Павлов Виталий Михайлович

д-р мед. наук Дентовская Светлана Владимировна

Иванов
(подпись)

(подпись

(подпись)

А.А.Александров

(подпись)

(подпись)

Председатель диссертационного совета
64.1.002.01, академик РАН, д-р мед. наук, проф.

Ученый секретарь диссертационного
совета 64.1.002.01, канд. биол. наук

Дятлов И.А.

Фурсова Н.К.

