

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Захаровой Ирины Борисовны «Мелиоидоз – актуальные вопросы современной эволюции и разнообразия *Burkholderia pseudomallei* в аспектах совершенствования лабораторной диагностики», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология

Автор диссертационной работы выбрала для своего исследования одну из самых загадочных, коварных и мало изученных групп бактерий. Виды комплекса «*Burkholderia pseudomallei*» проявляют удивительную пластичность, являясь почвенными сапрофитами по своей природе, они способны внедряться в клетки самых разных организмов от свободноживущих простейших, растений и микоризных грибов до позвоночных животных и вызывать тяжелейшее заболевание у человека – мелиоидоз. В природе они входят в состав микробиоты влажных почв эндемичных районов. Это тропические регионы, особенно страны Юго-Восточной Азии, где состав микроорганизмов природных и антропогенных почв пока еще довольно слабо изучен.

Работа хорошо продумана, стройно и логично выстроена, представляет целостное исследование охватывающее проблему с разных сторон. От сравнительной геномики и филогения рода *Burkholderia* и видов комплекса «*B. pseudomallei*», до разработки новых инструментов для быстрой и точной идентификации возбудителя мелиоидоза.

Проведен детальный анализ распространения и эпидемиологии мелиоидоза в мире на современном этапе. Показаны пути проникновения и различное происхождение штаммов *B. pseudomallei* в периоды эпизоотий мелиоидоза. Отмечена тенденция возрастания количества случаев заноса инфекции на неэндемичные территории при значительном расширении перечня регионов инфицирования. Оценен риск развития мелиоидоза у коренных и некоренных жителей эндемичных регионов.

Особый интерес представляет демонстрация потенциальных возможностей расширения ареала возбудителя мелиоидоза. Ирина Борисовна показала, что *B. pseudomallei* способна переживать длительное воздействие отрицательных температур при условии постепенной адаптации к холоду, что свидетельствует о потенциально более широком естественном ареале, и не исключает возможность интродукции возбудителя на ряде территорий Российской Федерации.

Подробно изучено генетическое разнообразие штаммов *B. pseudomallei* на территории Вьетнама с использованием мультилокусного генотипирования и полногеномных последовательностей. Показано неслучайное распределение штаммов по биогеографическим нишам, разделение на отдельные субпопуляции имеющие территориальную приуроченность к северному и северо-центральному регионам, обусловленное процессами адаптивной микроэволюции. Прослежены филогенетические связи внутри вьетнамской популяции *B. pseudomallei*. Проведен анализ дивергенции между видами *B. pseudomallei* и *B. thailandensis*. Таким образом, работа вносит существенный вклад в изучение почвенных микроорганизмов Вьетнама в целом.

Особую значимость работе придает ее практическая составляющая. Автором проведена комплексная оценка эффективности современных методов лабораторной диагностики мелиоидоза и сапа, разработаны и усовершенствованы фенотипические и генотипические методы идентификации бактерий комплекса «*B. pseudomallei*».

Определены комплексы ключевых признаков, статистически достоверно влияющие на корректность идентификации возбудителей мелиоидоза. Сконструированы и запатентованы диагностические наборы праймеров, аннотированы и депонированы в GenBank NCBI нуклеотидные последовательности ключевых генов, сформированы и включены в электронные базы данных масс-спектры общебелковых белков типичных штаммов. Разработан и зарегистрирован специальный набор реагентов для выявления и дифференциации буркхольдерий.

Важно, что в результате проведенной работы национальные коллекции микроорганизмов пополнены уникальными штаммами *Burkholderia* spp., как охарактеризованными дикого типа, так и полирезистентными и инсерционными вариантами. Это обеспечивает фундамент для дальнейшего развития исследований в данной области.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных подходов и методик. Автореферат построен по классической схеме. Серьезных замечаний к нему нет.

Автореферат соответствует установленным требованиям и содержит все регламентированные разделы, отражающие содержание работы. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, цель исследования успешно достигнута.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 121 печатной работе, в том числе 25 – в изданиях перечня ВАК; 4 – в индексируемых зарубежных журналах, в 4 учебно-методических работах и одной коллективной монографии, 10 патентах на изобретения и одной базе данных, а также апробированы на 26 международных и всероссийских конференциях.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и методическому уровню проведенных исследований работа Захаровой Ирины Борисовны полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, опубликованными в Постановлениях Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335, от 02.06.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Александрова Алина Витальевна

доктор биологических наук по специальности 03.02.12 – микология

ведущий научный сотрудник кафедры микологии и альгологии биологического факультета МГУ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», биологический факультет

Адрес: 119234, Москва г, Ленинские горы ул, д. 1, стр. 12, биологический факультет МГУ,

Телефон: 8 (495)-939-54-82

E-mail: alexandrova@mail.bio.msu.ru

Подпись А.В. Александровой заверяю

Ученый секретарь биологического факультета МГУ

Петрова Елена Вячеславовна

E-mail: nfo@mail.bio.msu.ru



Е.В. Петрова