



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

Федеральное казенное учреждение здравоохранения
«Иркутский ордена Трудового Красного
Знамени научно-исследовательский
противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»

**ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский
противочумный институт Роспотребнадзора**

664047 Иркутск, Трилиссера, 78

Тел. 22-01-35, факс 22-01-40

E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

<http://www.irkutsk.ru/chumin>

ОКПО 01898090, ОГРН 1023801543017

ИНН/КПП 3811015807/381101001

УТВЕРЖДАЮ:

Врио директора института
доктор медицинских наук

Е.И. Андаев

« 26 » июля 2022 г.



№ _____

На № _____ от _____ г.

О т з ы в

ведущей организации о научно-практической значимости 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

Актуальность темы исследования определяется неослабевающим интересом к исследованию возбудителя мелиоидоза в связи с его высокой вирулентностью и потенциальной биологической опасностью, необходимостью разработки более качественных диагностических тестов для раннего выявления и дифференциации *Burkholderia pseudomallei* от других видов буркхольдерий. Ранняя диагностика мелиоидоза является сложной задачей для клиницистов, учитывая его высокую смертность и схожесть с многими другими заболеваниями. Важным является и всесторонний анализ сведений об организации генома, биологических свойствах, экологии возбудителя и эпидемиологии мелиоидоза.

В связи с этим, выбранная тема исследования и поставленные для ее реализации цель и задачи, безусловно, актуальны и имеют большое теоретическое и прикладное значение для биологической и медицинской науки, а также для учреждений практического здравоохранения.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертационная работа Захаровой Ирины Борисовны «Мелиоидоз – актуальные вопросы современной эволюции и разнообразия *Burkholderia pseudomallei* в аспектах совершенствования лабораторной диагностики» выполнена в рамках 12 плановых научно-исследовательских тем, в трех из которых диссертант был научным руководителем и в трех – ответственным исполнителем.

Новизна полученных результатов и выводов диссертации.

Автором впервые проведена оценка генетического разнообразия штаммов *B. pseudomallei* на территории Вьетнама с использованием молекулярно-генетических методов исследования. Установлен характер распределения штаммов по биогеографическим нишам. Выявлены отдельные субпопуляции *B. pseudomallei*, имеющие территориальную приуроченность.

Впервые получены экспериментальные данные, доказывающие устойчивость возбудителя мелиоидоза к низким и отрицательным температурам, что подтверждает гипотезу об его потенциально более широком естественном ареале.

Проведенный диссертантом ретроспективный анализ нуклеотидных последовательностей семи консервативных генов методом мультилокусного сиквенс-типирования впервые показал различное происхождение штаммов *B. pseudomallei*, выделенных во Франции от животных и из внешней среды в период активной эпизоотии мелиоидоза (1976–1978 гг.).

Впервые установлено отсутствие статистически достоверного влияния возраста и предрасполагающих заболеваний на риск развития мелиоидоза у лиц, не проживающих на эндемичных территориях, в отличие от коренного населения.

Установлен высокий уровень гомологии ответственных за патогенность

белков *B. pseudomallei* и *B. thailandensis*.

Выявлены комплексы ключевых признаков, влияющие на корректность определения автоматическим бактериологическим анализатором Vitek 2 видовой принадлежности штаммов *B. pseudomallei* и *B. mallei* с атипичными профилями биохимической активности: определяющие низкую дискриминацию между видами *B. pseudomallei* и *B. ceracia*, *B. mallei* и *B. ceracia* и ошибочную идентификацию возбудителя мелиоидоза как *B. ceracia*.

Впервые получены и включены в электронные базы данных МАЛДИ-ВП спектров (SARAMIS™ и MALDI Biotyper) масс-спектрограммы суммарных белков целых клеток *B. pseudomallei* и *B. mallei*.

Новым является предложение использовать в качестве генодиагностических мишеней для идентификации и дифференциации в формате мультиплексной ПЦР *B. pseudomallei*, *B. mallei* и *B. thailandensis* консервативные гены β-лактамаз классов В и D, имеющих хромосомную локализацию. Созданы:

- наборы праймеров для детекции генов β-лактамаз буркхольдерий комплекса «*B. pseudomallei*» молекулярных классов А, В и D, разных суперсемейств, в полимеразной цепной реакции;

- два набора праймеров для амплификации генов высокоиммуногенных мембранных протеинов *B. pseudomallei*, пригодных для получения рекомбинантных антигенов;

- набор праймеров для выявления кластера генов, кодирующих ферменты биосинтеза капсульных полисахаридов *B. thailandensis* и *B. pseudomallei*.

Научная новизна полученных автором диссертации результатов исследований подтверждена 10 патентами на изобретения.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации.

Полученные новые знания о возбудителе мелиоидоза вносят существенный вклад в теоретические основы таких разделов биологической науки как экология и эволюция микроорганизмов.

Значимым научно-практическим результатом выполненной диссертационной работы Захаровой И.Б. является установление факта о неслучайном распределении штаммов *B. pseudomallei* по различным экологическим нишам, о ведущей роли гомологичной рекомбинации в процессах адаптивной эволюции возбудителя мелиоидоза, что выражается в формировании новых сиквенс-типов.

В исследовании теоретически обоснована принадлежность вида *B. thailandensis* к оппортунистическим патогенам.

Существенным является выдвинутое предположение о потенциальной возможности интродукции возбудителя на ряде территорий Российской Федерации, учитывая доказанную его толерантность к низким температурам.

Предложены и обоснованы технологические решения, позволяющие значительно повысить эффективность средств идентификации видов комплекса «*B. pseudomallei*» и их дифференциации с филогенетически близкими бактериями рода *Burkholderia*. Проведен сравнительный анализ характеристик коммерческих биохимических анализаторов в аспекте их пригодности для идентификации возбудителей мелиоидоза и сапа. Охарактеризованы особенности биохимических профилей атипичных штаммов *B. pseudomallei* и *B. mallei*, статистически достоверно определяющие их некорректную идентификацию автоматическими анализаторами как *B. ceracia*.

Оптимизирован протокол МАЛДИ времяпролетной масс-спектрометрии для идентификации патогенных буркхольдерий, обеспечивающий эффективную экстракцию белков из их целых клеток с соблюдением требований биологической безопасности.

Результаты диссертационного исследования позволяют теоретически обосновать степень информативности каждого из методов лабораторной диагностики мелиоидоза и их вклад в установление диагноза.

Полученные при выполнении работы аналитические и экспериментальные данные легли в основу Методических указаний 4.2.3744-22 «Лабораторная диагностика мелиоидоза и сапа. Организация и проведение в лабораториях

различного уровня», утвержденных Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 14.03.2022 г. и Методических рекомендаций МР 3.1.0129-18 «Порядок организации и проведения индикации патогенных биологических агентов, в том числе неустановленного систематического положения», утвержденных Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой, а также представлены в практическом руководстве «Лабораторный скрининг и идентификация *Burkholderia pseudomallei*» (Волгоград, 2018).

Данные биохимического профилирования штаммов буркхольдерий и профили генов β -лактамаз молекулярных классов А, В и D внесены в паспорта штаммов коллекции Волгоградского научно-исследовательского противочумного института. Оформлен раздел референтных МАЛДИ-ВП масс-спектров типичных штаммов *B. pseudomallei* и *B. mallei* электронной базы данных SARAMIS™, который также размещен в единой базе данных «Белковые профили масс-спектров микроорганизмов I–II групп патогенности для программы MALDI Biotyper», зарегистрированной Федеральной службой по интеллектуальной собственности (номер регистрации в Реестре баз данных 2016620345 от 15.03.2016).

Разработан и зарегистрирован в Росздравнадзоре набор реагентов «Амплиген Буркхольдерии группы «*pseudomallei*» β L В/D – EPh» для выявления и дифференциации буркхольдерий группы «*pseudomallei*» в формате мультиплексной полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией (РУ Росздравнадзора № РЗН 2018/7785 от 07.11.2018 г.).

Аннотированы и депонированы в GenBank NCBI нуклеотидные последовательности 12 генов β -лактамаз молекулярных классов В («металло- β -лактамаз») и D (сериновые β -лактамазы/оксациллиназы) штаммов *B. pseudomallei*,

B. mallei и *B. thailandensis* дикого типа и их полирезистентных мутантов. Внесены в базу данных GenBank NCBI аннотированные нуклеотидные последовательности геномных ДНК четырех штаммов *B. pseudomallei*, отличающихся по чувствительности к цефтазидиму и имипенему, 11 штаммов дикого типа *B. pseudomallei*, одного штамма, *B. ceracia* и трех штаммов *B. thailandensis*, что соответствует международному уровню внедрения.

Депонированы:

– в Государственной Коллекции Патогенных Бактерий РосНИПЧИ «Микроб» (ГКПБ «М») полирезистентные варианты штаммов *Burkholderia* spp. и инсерционные мутанты буркхольдерий со сниженным уровнем устойчивости к β-лактамам (всего пять штаммов);

– в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск» охарактеризованные четыре типичных штамма *B. pseudomallei* и *B. mallei* дикого типа.

Содержащиеся в диссертации материалы анализа мирового опыта лабораторной диагностики мелиоидоза и сапа, сделанные на основании проведенных исследований, практические рекомендации включены в лекционные курсы дополнительного профессионального образования при Волгоградском научно-исследовательском противочумном институте.

Разработанные автором методические приемы, алгоритмы анализа и генодиагностический набор реагентов используются в деятельности Референс-центра по мониторингу за возбудителями мелиоидоза и сапа ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, а также для идентификации клинических и почвенных изолятов на эндемичной по мелиоидозу территории Социалистической Республики Вьетнам в лаборатории молекулярной биологии Российско-Вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра (г. Ханой) и вошли в практическое руководство «Лабораторный скрининг

и идентификация *Burkholderia pseudomallei*» (2018), изданного на русском и вьетнамском языках.

Положения и рекомендации диссертации могут быть использованы как при проведении научных исследований, так и в практическом здравоохранении при лабораторной диагностике мелиоидоза и сапа.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Научные положения, выводы, заключение, сформулированные автором, логичны, теоретически обоснованы и основаны на достаточном фактическом материале, полученном в экспериментальных исследованиях с использованием современных бактериологических, молекулярно-генетических, физико-химических и иммунохимических методов, адекватных поставленным цели и задачам. Результаты исследований обработаны с помощью общепринятых методов статистического анализа.

Методология и цель исследования соответствует заявленной теме диссертации, а поставленные задачи позволили раскрыть ее суть. Результаты исследования получены с использованием современного поверенного и сертифицированного оборудования, позволяющего документально регистрировать изучаемые объекты и явления. Достаточный объем фактического материала, наличие соответствующих контролей, статистический анализ полученных результатов определяют степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, представленных в диссертации.

Оценка структуры и содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению.

Работа выполнена в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Диссертация И.Б. Захаровой является завершенным, логически выстроенным научным трудом, представляет собой рукописный труд,

изложенный в форме монографии на 310 страницах машинописи, и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 42 рисунками и 35 таблицами. Библиографический указатель включает 563 источника, из которых 33 опубликованы в отечественных и 530 – в зарубежных изданиях. Во введении отчетливо обозначена актуальность и степень разработанности выбранного направления исследования, дана краткая характеристика проблемных вопросов изучения мелиоидоза, идентификации его возбудителя и пути их решения; сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования; положения, выносимые на защиту; приведены сведения о степени достоверности, публикациях и апробации результатов работы, структуре и объеме диссертации, личном вкладе автора.

В главах 1–5 наряду с анализом данных литературы излагается описание результатов собственных исследований автора.

В главе 1 систематизирован и проанализирован обширный материал, касающийся современного состояния вопроса о биологическом разнообразии, сравнительной геномике, филогении и таксономии рода *Burkholderia*; описывается алгоритм и методы анализа аллельного полиморфизма и структуры «вьетнамской» популяции *B. pseudomallei*, территориального распределения сиквенс-типов *B. pseudomallei* по регионам Вьетнама; рассмотрено молекулярно-эпидемиологическое расследование случаев мелиоидоза животных. Отдельно описаны алгоритм, инструменты и результаты анализа функциональной геномики адаптации *B. pseudomallei* к стрессовым факторам внешней среды; алгоритм и результаты анализа данных литературы, обобщены сведения о факторах вирулентности *B. pseudomallei* и *B. thailandensis*.

Глава 2 посвящена анализу актуальных аспектов эпидемиологии мелиоидоза, глобального распространения, путей передачи возбудителя мелиоидоза и факторов предрасположенности к нему, заболеваемости мелиоидозом в

эндемичных регионах, проблем мелиоидоза в неэндемичных регионах. Рассмотрен вопрос выживаемости *B. pseudomallei* за пределами традиционных эндемичных регионов в экстремальных условиях. Приведены результаты ретроспективного исследования генетического родства и филогенетического анализа штаммов возбудителя мелиоидоза, выделенных во время эпизоотии во Франции в 1975–1978 гг.; изучения устойчивости клеток *B. pseudomallei* к воздействию низких температур. Установлено выживание возбудителя мелиоидоза при низких температурах, включая отрицательные, описывается морфологическая изменчивость возбудителя мелиоидоза в условиях холодового стресса.

Обобщены данные о заболеваемости мелиоидозом в эндемичных регионах, приведен анализ завозных случаев заболевания на неэндемичные территории, особенностей влияния предрасполагающих факторов на риск развития мелиоидоза у посетителей эндемичных регионов в сравнении с коренными жителями и связи между трендом развития международного туризма и динамикой случаев заноса мелиоидоза.

Глава 3 посвящена анализу проблем и путей совершенствования фенотипических методов идентификации буркхольдерий комплекса *B. pseudomallei*. Подробно рассмотрен классический микробиологический метод идентификации буркхольдерий комплекса *B. pseudomallei*, дана морфологическая характеристика клеток возбудителя мелиоидоза из различных вариантов колоний с описанием основных групп морфотипов *B. pseudomallei*. С использованием сканирующей электронной микроскопии показано значительное разнообразие клеточной морфологии по форме, структуре клеточной поверхности, размерам клеток как между разными, так и внутри одного морфотипа.

В следующем разделе главы 3, посвященном рассмотрению вопросов биохимической идентификации буркхольдерий комплекса *B. pseudomallei* и особенностям применения и пригодности автоматизированных биохимических систем для идентификации возбудителей мелиоидоза и сапа, описаны

используемые в работе штаммы и методы исследования, приведены результаты анализа биохимических профилей и идентификации коллекционных штаммов *Burkholderia* spp. системой Vitek 2 GN, определено влияние морфологической variability колоний на корректность биохимической идентификации. Проведена оценка корректности биохимической идентификации штаммов *B. pseudomallei* при помощи наиболее распространенных коммерческих систем. С помощью непараметрического многомерного анализа полученных биохимических профилей установлена комбинация ключевых биохимических признаков, с высокой статистической достоверностью влияющих на корректность идентификации системой Vitek 2 GN буркхольдерий II группы патогенности.

В заключительной части главы приводится описание результатов оптимизации протокола и идентификации буркхольдерий комплекса *B. pseudomallei* методом времяпролетной МАЛДИ масс-спектрометрии и формирования референтных масс-спектров белков лизатов целых клеток штаммов возбудителей мелиоидоза и сапа.

В главе 4 систематизированы данные литературы, касающиеся особенностей иммунодиагностики мелиоидоза, описанию серологических и иммунохимических методов выявления антигенов возбудителя и антител к ним, их информативности.

В главе 5 дается оценка молекулярно-генетическим методам идентификации и дифференциации видов комплекса *B. pseudomallei*, рассматриваются основы резистентности *B. pseudomallei* к β -лактамным антибиотикам, алгоритм и методы проведения анализа генов β -лактамазклассов А, В и D для использования в качестве диагностических мишеней. Далее описываются результаты:

- экспериментальной оценки распространенности выбранных генетических мишеней и анализ видоспецифичности разработанных праймеров;
- анализа распространенности выбранных генетических мишеней в мировой популяции *B. pseudomallei*, *B. mallei* и *B. thailandensis* биоинформатическими методами;

– применения набора реагентов для идентификации клинических штаммов и при проведении мониторинговых исследований мелиоидоза на территории Вьетнама.

Приведенные в диссертации рисунки и таблицы облегчают восприятие материала.

В заключении обобщены и проанализированы результаты проведенного исследования, содержатся теоретико-методологические замечания, важные для совершенствования лабораторной диагностики мелиоидоза. Сформулированные автором выводы полностью отражают полученные результаты диссертационного исследования и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показаны актуальность, новизна и практическая значимость результатов исследования, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные результаты выполненной работы. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Диссертационная работа И.Б. Захаровой соответствует области науки 1. «Естественные науки», группе научных специальностей 1.5. «Биологические науки» и научной специальности 1.5.11. «Микробиология».

Личное участие автора заключалось в анализе научной литературы, разработке концепции исследования, планировании и выполнении экспериментов, проведении биоинформатических исследований, а также анализе и интерпретации результатов экспериментальных исследований, в подготовке публикаций, в представлении устных и стендовых докладов на конференциях. Сбор полевого материала и отдельные этапы экспериментальных исследований выполнены совместно с сотрудниками Российско-Вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра (СРВ, Ханой), лабораторий патогенных буркхольдерий, биоинформационного и протеомного анализа Волгоградского научно-исследовательского противочумного института,

работавших под руководством диссертанта в рамках выполнения государственных НИР. Исследования с использованием сканирующей электронной микроскопии выполнены при технической поддержке сотрудников ООО «ТЕСКАН». Формирование базы данных референтных масс-спектров штаммов возбудителей мелиоидоза и сапа для программы MALDI Biotyper проведено совместно со специалистами Российского научно-исследовательский противочумный институт «Микроб».

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Основные результаты диссертации опубликованы в 121 работе, из них 25 в рецензируемых периодических изданиях, входящих в перечень ВАК; четыре – в зарубежных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus; а также в четырех учебно-методических работах, одной коллективной монографии, 10 патентах на изобретения. Материалы диссертации доложены и представлены на 26 российских и международных научных конференциях.

Достоинства и недостатки диссертационной работы, оценка научной работы соискателя в целом, замечания по работе, вопросы.

К достоинствам диссертационной работы И.Б. Захаровой можно отнести, в первую очередь, несомненную актуальность и научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Следует также отметить, что диссертация хорошо оформлена, её материал изложен ясным научным языком, содержит глубокий анализ собственных экспериментальных данных и данных отечественной и зарубежной литературы.

Все вышеизложенное позволяет дать диссертационной работе И.Б. Захаровой высокую положительную оценку.

По существу изложенных в диссертационной работе И.Б. Захаровой материалов принципиальных замечаний нет. Однако следует отметить некоторые возникшие вопросы, требующие пояснения.

1. В тексте диссертации встречаются не совсем удачные, на наш взгляд, термины «общеклеточные» белки (стр. 4, 11, 13, 20, 146, 147, 150, 151, 151, 152, 250) и « β -CASP РНК-метаболизирующие гидролазы» (стр. 16, 176, 210, 216, 262). По-видимому, в первом случае, это перевод с английского словосочетания «total cellular proteins/total cell proteins» – все/суммарные белки клетки. На наш взгляд, предпочтительнее было бы говорить о масс-спектрах суммарных белков интактных клеток бактерий или о масс-спектрах белково-пептидной фракции клеточного лизата интактных клеток. Следует подчеркнуть, что, как известно, большинство отдельных сигналов на масс-спектрах микробных клеток соответствует рибосомным белкам.

Во втором случае, возможно, речь идет о семействе металло- β -лактамаз с β -CASP РНКазной активностью («М β Л β -CASP РНКазы»), участвующих и в рекомбинации/репарации ДНК и процессинге РНК. К тому же, желательно в списке сокращений привести расшифровку аббревиатуры « β -CASP».

2. В списке цитируемой литературы приведена всего одна статья за 2021 г. и три публикации – за 2020 г.

3. На рисунке 25 нет обозначений осей абсцисс и ординат, рисунок 28 и рисунок 11 в автореферате низкого качества (цифры плохо различимы). При описании полученных масс-спектров следует упомянуть, что масс-спектрометры, строго говоря, регистрируют не массу молекулярных ионов в Дальтонах, а отношение их молекулярной массы (m) к его заряду (z), в связи с чем, в ряде публикаций масс-зарядовое отношение рекомендуют рассматривать как безразмерную величину.

4. В таблице 4 в столбце под названием антиген наряду с потенциальными антигенами указаны: «Биосинтез капсульных полисахаридов», «Биосинтез липополисахаридов». Очевидно, подразумеваются ферменты, участвующие в упомянутых процессах, которые можно отнести к антигенам.

5. В положениях, выносимых на защиту, научной новизне и выводах автор пишет о неслучайном распределении штаммов возбудителя мелиоидоза по

биогеографическим нишам во Вьетнаме с формированием двух кластеров, соответствующих регионам происхождения изолятов. Хотелось бы уточнить является ли, по мнению автора, распределение на кластеры результатом генетической изменчивости при воздействии на предковый вариант патогена факторов среды в экологической нише или исходно заселение разных экологических ниш (с определенным набором факторов среды) происходило вариантами со специфической структурой корового генома, обеспечивающей микроорганизму определенные селективные преимущества для закрепления в нише, а в дальнейшем имели место микроэволюционные преобразования субпопуляции патогена с формированием одно- и двухлокусных вариантов?

Необходимо отметить, что указанные замечания и вопросы и ни в коей мере не умаляют основных достоинств этой актуальной работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

В целом, диссертация Захаровой Ирины Борисовны «Мелиоидоз – актуальные вопросы современной эволюции и разнообразия *Burkholderia pseudomallei* в аспектах совершенствования лабораторной диагностики», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является завершённой, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы совершенствования методических подходов лабораторной диагностики мелиоидоза и дифференциации *Burkholderia pseudomallei* от других видов буркхольдерий, имеющая важное значение для медицинской микробиологии и практики, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. 21.09 2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология.

Отзыв ведущей организации на диссертацию Захаровой Ирины Борисовны «Мелиоидоз – актуальные вопросы современной эволюции и разнообразия *Burkholderia pseudomallei* в аспектах совершенствования лабораторной диагностики» обсужден и одобрен на ученом совете ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, протокол № 5 от 21.07.2022 г.

Заведующий биохимическим отделом
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
доктор биологических наук, старший научный
сотрудник

664047 г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78

Тел: (3952) 22-01-38, E-mail:

adm@chumin.irkutsk.ru

 Е. Ю. Марков

Заместитель директора по научной и
лабораторно-диагностической работе того же
института доктор медицинских наук
664047 г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78

Тел: (3952) 22-13-12, E-mail:

adm@chumin.irkutsk.ru

 Л.В. Миронова

Подписи Маркова Евгения Юрьевича и Мироновой Лилии Валерьевны заверяю
начальник отдела кадров и спец. части
того же института



Н.И. Шангареева

Федеральное казенное учреждение 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 (ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора) 664047, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Трилиссера, д. 78; Телефон: +7(3952) 22-01-35; Факс: +7(3952) 22-01-40; <http://irknipchi.ru/>; E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru