

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера,
академик РАН, профессор
Тотолян А.А.



2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
(197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д.14)

Диссертационная работа «Генетическая структура популяции и множественная лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*» выполнена в лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период подготовки диссертации соискатель Вязовая Анна Александровна работала в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики в должности старшего научного сотрудника.

В 2001 г. Вязовая А.А. окончила Санкт-Петербургский государственный аграрный университет по специальности «агрохимия и агропочвоведение». В 2007 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Биологические свойства ризосферного штамма *Pseudomonas fluorescens* и его производных, маркированных геном β -глюкокоронидазы» по специальности 03.00.07 – «микробиология» в Диссертационном совете Д 208.088.01, созданном на базе Государственного

образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (диплом кандидата биологических наук серии ДКН № 053583).

Научный консультант: Нарвская Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, 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, лаборатория молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики, ведущий научный сотрудник.

По итогам обсуждения на заседании Ученого совета ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера диссертационной работы Вязовой А.А. на тему «Генетическая структура популяции и множественная лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*» принято следующее заключение.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Диссертационная работа Вязовой А.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований с использованием единого комплекса молекулярно-генетических методов изучено генетическое разнообразие *M. tuberculosis*, мутации устойчивости к противотуберкулезным препаратам и установлена распространенность генотипов, ассоциированных с первичной множественной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза. Задачи исследования включали: генотипирование штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных впервые выявленным туберкулезом легких в регионах Северо-Запада России, используя комплекс молекулярно-генетических методов; определение принадлежности штаммов *M. tuberculosis* к филогенетическим линиям/сублиниям, генетическим семействам и кластерам; сравнительный анализ фенотипической и генотипической устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам штаммов *M. tuberculosis* различных генотипов на территориях Северо-Запада России; выявление ассоциированных с множественной лекарственной устойчивостью генотипов/кластеров штаммов и оценка их эпидемиологической значимости с учетом региональных особенностей заболеваемости туберкулезом в Северо-Западном федеральном округе; изучение спектра мутаций, ассоциированных с устойчивостью *M. tuberculosis* к бедаквину, используя метод полногеномного секвенирования; разработка алгоритма ускоренного генотипирования штаммов *M. tuberculosis* на основе комплекса молекулярно-генетических методов исследования.

Диссертационная работа Вязовой А.А. выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательской работы Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в рамках следующих НИР: «Разработка проблемы генетического разнообразия и изменчивости патогенных микобактерий (возбудителей туберкулеза и микобактериоза) и вакцины БЦЖ и научное обоснование лабораторных методов исследования нового поколения для диагностики и мониторинга популяций» (2015-2020 гг., номер государственной регистрации АААА-А16-116061410036-3) и «Молекулярная и геномная эпидемиология туберкулеза и микобактериоза: оценка динамических изменений структуры популяций возбудителей и эффективности лабораторных методов нового поколения для диагностики и мониторинга» (2021-2025 гг., АААА-А21-121021600206-5).

Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выполнении диссертационной работы на всех её этапах, включая анализ научной литературы, обоснование темы, формулирование цели и задач, разработке дизайна исследования; автор самостоятельно осуществляла формирование и разработала алгоритм генотипирования штаммов *M. tuberculosis*, осуществляла генотипирование с помощью мультиплексных ПЦР и сполиготипирования, проводила систематизацию, статистическую обработку и анализ полученных данных, оформление заявок на базы данных. Разработка способов определения основных генотипов Beijing *M. tuberculosis* и оформление заявок на патенты выполнены совместно с научными сотрудниками ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера д.б.н. И.В. Мокроусовым и ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России к.б.н. Е.А. Шитиковым. MIRU-VNTR типирование с электрофоретической детекцией, выполнено в лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург) совместно с научными сотрудниками А.А. Герасимовой, Д.Р. Терентьевой и Р.С. Мударисовой. Микробиологические исследования и определение генотипической лекарственной устойчивости выполнены совместно с научными сотрудниками ФГБУ «НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России к.м.н. Н.С. Соловьевой и к.м.н. В.Ю. Журавлевым. Полногеномное секвенирование серийных изолятов *M. tuberculosis* проведено

совместно с сотрудниками ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера: д.б.н. А.В. Семеновым, к.б.н. Ю.В. Останковой и к.б.н. Д.Е. Полевым.

Степень достоверности результатов исследования.

Достоверность полученных результатов определяется проведением достаточного объема исследований и выбором аргументированных критериев включения репрезентативного материала в исследование. Идея исследования базируется на подробном анализе отечественного и зарубежного опыта популяционных исследований *M. tuberculosis*. Экспериментальные данные получены с использованием комплекса молекулярно-генетических и бактериологических методов исследования; подвергнуты обработке и систематизации с помощью современных биоинформационных и статистических методов и представлены в виде таблиц и графических изображений.

Новизна и практическая значимость результатов проведенных исследований.

Впервые на обширной территории Северо-Запада России изучена пространственно-временная структура популяции *M. tuberculosis* и получены новые данные о генетическом разнообразии и детерминантах устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам. Молекулярно-генетический мониторинг выявил неравномерность распределения генотипов *M. tuberculosis* и нарастание доли штаммов генотипа Beijing с первичной МЛУ в субъектах СЗФО. Получены новые профили сполиготипирования *M. tuberculosis*, ранее неизвестные в России и за ее пределами. Созданы информационные базы данных («Сполигографы *Mycobacterium tuberculosis* на Северо-Западе России», ФИПС № 2014620898 и «Сполигографы штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Республике Коми», ФИПС № 2019622064), включающие уникальные характеристики штаммов (сполиготип, принадлежность к генетическому семейству, профиль фенотипической устойчивости к ПТП), которые могут применяться для изучения региональных особенностей и глобального разнообразия популяций возбудителя туберкулеза. Показано, что в структуре изученной популяции *M. tuberculosis* доминируют штаммы современной сублинии генетического семейства Beijing, принадлежащие к глобально распространенным генотипам B0/W148 и Central Asian/Russian (включая субтип CAO, впервые выявленный на территориях Северо-Запада России); впервые в СЗФО выявлен кластер 1071-32 древней сублинии Beijing. Впервые на территориях СЗФО установлена гетерогенность наиболее многочисленного кластера 94-32 Central Asian/Russian и доказана клиническая и эпидемиологическая значимость гомогенного кластера 100-32 B0/W148

Beijing *M. tuberculosis*. Отмечена высокая доля МЛУ-штаммов B0/W148 в группе ВИЧ-позитивных пациентов молодого возраста. Получены новые данные о значительной доле МЛУ-штаммов *M. tuberculosis* среди представителей кластеров 100-32, 1065-32 и 1071-32 Beijing и SIT262/Ural.

Доказана эффективность разработанных и защищенных патентами на изобретение способов быстрого выявления основных генотипов и кластеров современной и древней сублиний *M. tuberculosis* Beijing на основе мультиплексной ПЦР в режиме реального времени. Получены новые для Российской Федерации данные о спектре геномных мутаций устойчивости к бедаквину, что важно для характеристики общего пула генов резистентности *M. tuberculosis*, разработки тестов на лекарственную чувствительность к новым ПТП и мониторинга возникновения и циркуляции новых клинически и эпидемиологически значимых вариантов возбудителя.

Практическая значимость работы состоит в обосновании использования комплекса молекулярно-генетических методов, что позволило на статистически значимой выборке штаммов *M. tuberculosis* дифференцировать генотипы и доказать клинко-эпидемиологическую значимость МЛУ-штаммов кластера 100-32 международного клона B0/W148 генотипа Beijing. Разработаны теоретические положения, расширяющие границы представлений о значении разнообразия популяции возбудителя туберкулеза в условиях широкого распространения МЛУ-ТБ. Разработаны электронные базы данных для накопления и анализа информации о генотипах штаммов, позволяющие проводить молекулярно-генетический мониторинг популяции *M. tuberculosis*. Профили сполиготипирования 408 штаммов депонированы в международную базу сполиготипов SITVIT2: SITVIT/SITVITEXTEND. Полногеномные последовательности 43 серийных изолятов *M. tuberculosis* 11 больных МЛУ-ТБ, леченных бедаквином, депонированы в международном банке данных GenBank: NCBI Sequence Read Archive (project number PRJNA525341, PRJNA635788) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra/?term=PRJNA525341>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra/?term=PRJNA635788>).

На большой коллекции ДНК штаммов апробированы разработанные способы выявления генотипов, кластеров и филогенетических сублиний семейства Beijing *M. tuberculosis* в формате ПЦР (Патенты РФ на изобретение: RU № 2689800, RU №2743365, RU № 2735415 и RU № 2768021). Сформирована коллекция типовых штаммов, представляющих различные генетические семейства, линии/сублинии и кластеры, для исследования геномики,

транскриптомики и протеомики *M. tuberculosis* и оценки эффективности новых противотуберкулезных соединений. Разработан алгоритм генотипирования штаммов *M. tuberculosis* и научно-обоснована целесообразность его применения для молекулярно-генетического мониторинга популяций возбудителя туберкулеза.

Результаты исследования генотипирования *M. tuberculosis* внедрены в практическую деятельность бактериологической лаборатории ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России (акт внедрения от 01.12.2022 г.). Материалы диссертации используются в программе повышения квалификации врачей учебного отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России (акт внедрения от 01.12.2022 г.), внедрены в образовательный процесс кафедры общественного здоровья и здравоохранения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 15.12.2022 г.), на кафедре фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 12.12.2022 г.), в образовательный процесс на кафедре поликлинической терапии и профилактической медицины с курсом общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» и в работу микробиологической лаборатории ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер имени Галины Доржиевны Дугаровой» (акт внедрения от 14.12.2022 г.).

Научная специальность, которой соответствует диссертация.

По тематике, методам исследования, предложенным научным положениям и выводам диссертационная работа Вязовой А.А. соответствует паспорту специальности научных работников 1.5.11 – микробиология (биологические науки) и области исследования: пункты 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 3 – «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов», 4 – «Исследование микроорганизмов на популяционном уровне».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Основное содержание диссертации отражено в 63 опубликованных работах, из них 18 статей в изданиях, включенных ВАК Министерства образования и науки РФ в Перечень российских

рецензируемых научных журналов и 20 статей в зарубежных журналах, включенные в международные базы (Web of Science, Scopus) для опубликования основных научных результатов диссертации. Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают ее содержание.

Основные научные результаты диссертации достаточно полно отражены:

В работах, опубликованных в рецензируемых научных изданиях:

1. **Вязовая, А.А.** Характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Псковской области / А.А. Вязовая, В.Ю. Журавлев, И.В. Мокроусов, Т.Ф. Оттен, Е.П. Павлова, В.В. Кришевич, Б.И. Вишневский, О.В. Нарвская // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 6. – С. 27-31.

2. **Вязовая, А.А.** Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Псковской области / А.А. Вязовая, И.В. Мокроусов, Т.Ф. Оттен, Б.И. Вишневский, О.В. Нарвская // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – Т. 89, № 6. – С. 35-39.

3. Mokrousov, I. *Mycobacterium tuberculosis* Latin American-Mediterranean family and its sublineages in the light of robust evolutionary markers / I. Mokrousov, A. Vyazovaya, O. Narvskaya // J. Bacteriol. — 2014. — Vol. 196, No. 10. — P. 1833–1841.

4. Mokrousov, I. Trends in molecular epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Republic of Karelia, Russian Federation / I. Mokrousov, A. Vyazovaya, N. Solovieva, T. Sunchalina, Y. Markelov, E. Chernyaeva, N. Melniova, M. Dogonadze, D. Starkova, N. Vasilieva, A. Gerasimova, Y. Kononenko, V. Zhuravlev, O. Narvskaya // BMC Microbiol. — 2015. — Vol. 15. — P. 279.

5. **Вязовая, А.А.** Молекулярная характеристика мультирезистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis* на Северо-западе России / А.А. Вязовая, И.В. Мокроусов, В.Ю. Журавлев, Н.С. Соловьева, Т.Ф. Оттен, О.А. Маничева, Б.И. Вишневский, О.В. Нарвская // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2016. – Т. 34, №1. – С.30-33.

6. **Вязовая, А.А.** Характеристика популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Карелия / А.А. Вязовая, Н.С. Соловьева, Т.В. Сунчалина, И.В. Мокроусов, В.Ю. Журавлев, О.В. Нарвская // Туберкулез и болезни лёгких. – 2016. – №8. – С.48-53.

7. Mokrousov, I. Latin-American-Mediterranean lineage of *Mycobacterium tuberculosis*: Human traces across pathogen's phylogeography / I. Mokrousov, A. Vyazovaya, T. Iwamoto, Y. Skiba, I. Pole, S. Zhdanova, K. Arikawa, V. Sinkov, T. Umpeleva, V. Valcheva, M. Alvarez Figueroa, R.

Ranka, I. Jansone, O. Ogarkov, V. Zhuravlev, O. Narvskaya // *Mol Phylogenet Evol.* — 2016. — Vol. 99. — P. 133-143.

8. Mokrousov, I. Next-Generation Sequencing of *Mycobacterium tuberculosis* / I. Mokrousov, E. Chernyaeva, **A. Vyazovaya**, V. Sinkov, V. Zhuravlev, O. Narvskaya // *Emerg Infect Dis.* — 2016. — Vol. 22, No. 6. — P. 1127-1129.

9. **Вязовая, А.А.** Молекулярная эпидемиология туберкулеза в Калининграде: 10 лет спустя / А.А. Вязовая, Г.М. Ахмедова, Н.С. Соловьева, А.А. Герасимова, Д.А. Старкова, Е.Н. Туркин, В.Ю. Журавлев, О.В. Нарвская, И.В. Мокроусов // *Инфекция и Иммунология.* — 2017. — Т. 7, № 4. — С.367–374.

10. Mokrousov, I. Rapid Assay for detection of the epidemiologically important Central Asian/Russian strain of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype / I. Mokrousov, E. Chernyaeva, **A. Vyazovaya**, Y. Skiba, N. Solovieva, V. Valcheva, K. Levina, N. Malakhova, W.W. Jiao, L.L. Gomes, P.N. Suffys, M. Kütt, N. Aitkhozhina, A.D. Shen, O. Narvskaya, V.J. Zhuravlev // *Clin Microbiol.* - 2018. - Vol. 56, No. 2. - P. e01551-17.

11. **Vyazovaya, A.** Emerging resistant clones of *Mycobacterium tuberculosis* in a spatiotemporal context / A. Vyazovaya, K. Levina, V. Zhuravlev, P. Viiklepp, M. Kütt, I. Mokrousov // *J Antimicrob Chemother.* — 2018. — Vol. 73, No. 2. — P. 325-331.

12. Mokrousov, I. Acquisition of bedaquiline resistance by extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strain of Central Asian Outbreak clade / I. Mokrousov, G. Akhmedova, D. Polev, V. Molchanov, **A. Vyazovaya** // *Clin Microbiol Infect.* - 2019. - Vol. 25, No. 10. - P. 1295-1297.

13. Shitikov, E. Simple assay for detection of the Central Asia Outbreak clade of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype. / E. Shitikov, **A. Vyazovaya**, M. Malakhova, A. Guliaev, J. Bespyatykh, E. Proshina, O. Pasechnik, I. Mokrousov // *J Clin Microbiol.* - 2019. - Vol. 57, No. 7. - P. e00215-19.

14. **Vyazovaya, A.** Increased transmissibility of Russian successful strain Beijing B0/W148 of *Mycobacterium tuberculosis*: Indirect clues from history and demographics / A. Vyazovaya, E. Proshina, A. Gerasimova, I. Avadenii, N. Solovieva, V. Zhuravlev, O. Narvskaya, I. Mokrousov // *Tuberculosis (Edinb).* — 2020. — Vol. 122: — P. 101937.

15. **Вязовая, А. А.** Молекулярно-генетический анализ популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Вологодской области — регионе с низкой заболеваемостью туберкулезом / А.А.

Вязовая, И.А. Лебедева, Н.Б. Ушакова, В.В. Павлов, А.А. Герасимова, Н.С. Соловьева, В.Ю. Журавлев, О.В. Нарвская // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11, № 3. – С.497-505.

16. Mokrousov, I. Frequent acquisition of bedaquiline resistance by epidemic extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains in Russia during long-term treatment / I. Mokrousov, G. Akhmedova, V. Molchanov, E. Fundovnaya, E. Kozlova, Y. Ostankova, A. Semenov, N. Maslennikova, D. Leontev, V. Zhuravlev, E. Turkin, **A. Vyazovaya** // Clin Microbiol Infect. — 2021. — Vol. 27, No. 3. — P. 478-480.

17. Mokrousov, I. Practical approach to detection and surveillance of emerging highly resistant *Mycobacterium tuberculosis* Beijing 1071-32-cluster / I. Mokrousov, **A. Vyazovaya**, V. Sinkov, A. Gerasimova, P. Ioannidis, W. Jiao, P. Khromova, D. Papaventsis, O. Pasechnik, J. Perdigão, N. Rastogi, A. Shen, Y. Skiba, N. Solovieva, P. Suffys, S. Tafaj, T. Umpeleva, D. Vakhrusheva, I. Yarusova, S. Zhdanova, V. Zhuravlev, O. Ogarkov // Sci Rep. — 2021. — Vol. 11, No. 1. — P. 21392.

18. **Вязовая, А.А.** Молекулярно-генетический мониторинг популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Мурманской области / А.А. Вязовая, Н.Ю. Гаврилова, А.А. Герасимова, А.О. Бычкова, И. Авадений, Е.В. Аникиева, Н.С. Соловьева, В.Ю. Журавлев, И.В. Мокроусов, О.В. Нарвская // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2022. – Т. 40, № 2. – С. 21-27.

19. **Vyazovaya, A.** Genetic diversity and primary drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains in Northwestern Russia / A. Vyazovaya, A. Gerasimova, R. Mudarisova, D. Terentieva; N. Solovieva, V. Zhuravlev, I. Mokrousov // Microorganisms — 2023. — Vol. 11, No. 2. — P. 255.

В полученных патентах на изобретения:

1. Патент 2689800 Российская Федерация, МПК G01N 33/569 (2006.01), C12Q 1/6876 (2018.01). Способ детекции изолятов *Mycobacterium tuberculosis* Beijing 94-32-кластера в формате реального времени / Мокроусов И.В., **Вязовая А.А.**, Черняева Е.Н., Соловьева Н.С., Нарвская О.В., Журавлев В.Ю., заявитель и патентообладатель: ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора (RU). - № 2017142885; заявл. 07.12.2017; опубл. 29.05.2019, Бюл. № 16. – 2 с.

2. Патент 2735415 Российская Федерация, МПК C12Q 1/68 (2006.01). Способ выявления микобактерий туберкулеза Центрально-Азиатского эпидемического кластера генотипа

Beijing / Мокроусов И.В., Шитиков Е.А., **Вязовая А.А.**, Скиба Ю.А., Малахова М.В., Беспярых Ю.А., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., заявитель и патентообладатель: ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России (RU). - № 2019136849; заявл. 15.11.2019; опубл. 02.11.2020, Бюл. № 31. – 2 с.

3. Патент 2743365 Российская Федерация, МПК C12Q 1/686 (2018.01), C12Q 1/689 (2018.01), G01N 33/569 (2006.01), C12R 1/32 (2006.01). Способ детекции филогенетических сублиний генотипа Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в формате реального времени / Мокроусов И.В., **Вязовая А.А.**, Герасимова А.А., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., заявитель и патентообладатель: ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора (RU). - № 2020116755; заявл. 12.05.2020; опубл. 17.02.2021, Бюл. № 5. – 2 с.

4. Патент 2768021 Российская Федерация, МПК C12Q 1/68 (2006.01), C12N 15/00 (2006.01). Способ детекции генотипа *Mycobacterium tuberculosis* Beijing 1071-32-кластер в формате реального времени / **Вязовая А.А.**, Синьков В.В., Пасечник О.А., Бадлеева М.В., Хромова П.А., Ярусова И.В., Жданова С.Н., Герасимова А.А., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Огарков О.Б., Мокроусов И.В., заявитель и патентообладатель: ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (RU). - № 2021108842; заявл. 31.03.2021; опубл. 23.03.2022, Бюл. № 9. – 2 с.

В свидетельствах на базы данных:

1. Свидетельство о регистрации базы данных RU № 2014620898 «Сполигопрофили *Mycobacterium tuberculosis* на Северо-Западе России» / Нарвская О.В., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Оттен Т.Ф., Вишневский Б.И., Мокроусов И.В., **Вязовая А.А.**, Шульгина М.В.; заявитель и правообладатель: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России (RU). - № 2014620366; заявл. 26.03.2014; опубл. 26.06.2014.

2. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2019622064 Российская Федерация. «Сполигопрофили штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Республике Коми» / Мокроусов И.В., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Прошина Е.Э., **Вязовая А.А.**, Нарвская О.В., Герасимова А.А.; заявитель и правообладатель: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России (RU). - № 2019621966; заявл. 30.10.2019; опубл. 13.11.2019.

Результаты диссертационных исследований докладывались на международных, всероссийских и региональных научно-практических конференциях: ежегодные конгрессы Европейского общества микобактериологов (Society of Mycobacteriology – ESM, Флоренция, Италия, 2013; Рига, Латвия, 2015; Катания, Италия, 2016; Дрезден, Германия, 2018; Валенсия, Испания, 2019; онлайн - 2021); Международная конференция «Молекулярная эпидемиология актуальных инфекций» (Санкт-Петербург, 2013); конгрессы Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2013, 2015, 2017, 2018, 2022); Научный симпозиум международной сети институтов Пастера (Париж, Франция, 2014); 1-й Азиатско-Африканский конгресс микобактериологии (Исфахан, Иран, 2015); конгрессы Федерации Европейских Микробиологических обществ (Federation of European Microbiological Societies, FEMS, Валенсия, Испания, 2017); 28-й Европейский конгресс по клинической микробиологии и инфекционным болезням (28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – ESCMID, Мадрид, Испания, 2018); Международная научно-практическая конференция «Молекулярная диагностика 2018» (Минск, Беларусь, 2018); всемирные конференции Союза по здоровью легких (Union World Conference on Lung Health, Индия, Хайдарабад, 2019; 2020); XI Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням (Москва, 2019); всероссийские конгрессы по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии, Кашкинские чтения (Санкт-Петербург, 2019, 2021, 2022); Молекулярная диагностика и биобезопасность (2020); Всемирный Микробиологический Форум (World Microbe Forum, 2021); Международный конгресс Европейского респираторного общества (International Congress of the European Respiratory Society – ERS, 2021); конгресс с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2022» (Москва, 2022); XV Национальный конгресс болгарских микробиологов с международным участием (XV Congress of Microbiologists in Bulgaria with International Participation, Копривштица, Болгария, 2022).

Общее заключение по диссертации:

Диссертационное исследование Вязовой Анны Александровны на тему «Генетическая структура популяции и множественная лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*» соответствует требованиям установленным в пп. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 02 августа

2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемых к докторским диссертациям, и является законченной научно-квалификационной работой.

Диссертация «Генетическая структура популяции и множественная лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*» Вязовой Анны Александровны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.11. – микробиология.

Заключение принято на заседании Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Присутствовало на заседании 26 человек из 29 членов Ученого Совета. Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 10 от 23 декабря 2022 г.

Председатель Ученого совета
директор ФБУН НИИ эпидемиологии и
микробиологии имени Пастера,
академик РАН, профессор

Тотоян Арег Артемович

Секретарь Ученого совета
ученый секретарь ФБУН НИИ эпидемиологии и
микробиологии имени Пастера,
кандидат медицинских наук

Трифонова Галина Федоровна

