

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России)
ИНН 5902290120/КПП 590201001
ОГРН 1025900528873
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел. +7 (342) 217-21-20, факс +7 (342) 217-20-21
E-mail: psmu@psma.ru

№ _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. проректора по научной
деятельности _____
Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования _____
государственный медицинский
университет имени академика Е.А.
Вагнера» _____
Министерства
здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
доцент _____
« 03 » _____ 2023 г.
Н.В. Исаева

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Самойленко Ирины Евгеньевны на тему «Обоснование совершенствования микробиологического мониторинга за природными очагами инфекций, вызываемых риккетсиями и бартонеллами», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11. - микробиология.

Актуальность темы исследования

Клещевой сыпной тиф, с этиологическим агентом *R. sibirica*, остается одной из наиболее распространенных природно-очаговых инфекций, передающихся при присасывании клещей. Кроме того, в РФ выявлены другие патогенные риккетсии – *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *caspia*, *R. heilongjiangensis*, *R. slovacica*, *R. aeschlimanii*, *R. helvetica*, *R. sibirica* subsp. BG-90. В настоящее время в очагах клещевого сыпного тифа и на территориях, где ранее не регистрировались случаи заболевания, обнаружен широкий спектр патогенных и потенциально патогенных риккетсий. Эти данные подчеркивают необходимость разработки новых подходов к микробиологическому

мониторингу природных очагов риккетсиозов и изучению экологических аспектов циркуляции возбудителей.

В РФ зарегистрирована циркуляция новых представителей рода *Rickettsia*, включая *R. raoultii* и *Candidatus R. tarasevichiae*. Однако особенности их биологических, в том числе культуральных, характеристик и патогенетического потенциала остаются недостаточно изученными, что актуализирует исследования, проводимые Самойленко И.Е. Гетерогенность антигенных и генетических свойств риккетсий обуславливает потребность в комплексном применении как классических, так и современных молекулярно-генетических методов для углубленного изучения возбудителей клещевых риккетсиозов.

Помимо давно известных патогенов, передающихся клещами, в РФ были идентифицированы новые микроорганизмы, относящиеся к классу альфа-протеобактерий (эрлихии, анаплазмы, бартоanelлы), некоторые из которых патогенны для человека. Изучение распространения бартоanelл в РФ начато недавно и видовой спектр этого рода бактерий в нашей стране окончательно не установлен.

В свете того, что в одних и тех же эктопаразитах могут сосуществовать как вирусные, так и бактериальные патогены, способные вызывать заболевания у человека, актуальной задачей является детальное изучение экосистем, где симультанно могут циркулировать возбудители различных трансмиссивных клещевых инфекций. Данный аспект требует совершенствования микробиологического мониторинга природных очагов, что позволит более точно оценить эпидемиологическую ситуацию и разработать эффективные меры профилактики.

В этой связи, диссертационная работа Самойленко И.Е., посвященная изучению биологических свойств новых представителей рода *Rickettsia*: *R. raoultii* и *Candidatus R. tarasevichiae*, экологических особенностей *R. raoultii*, взаимного влияния риккетсий различных видов в природных очагах, изучению спектра бартоanelл в природных очагах на юге Западной Сибири с помощью молекулярно-биологических методов, является актуальной и представляет значительный научный и практический интерес.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Самойленко И.Е. выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального бюджетного учреждения науки «Омский научно-исследовательский институт природно-

очаговых инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при непосредственном участии соискателя в качестве ответственного исполнителя: «Оптимизация системы эпидемиологического надзора на основе уточнения этиологической роли новых клещевых альфа-протеобактерий и боррелий в инфекционной патологии населения Сибири в сочетанных природных очагах» № ГР. 01.2.007 03766; «Совершенствование системы комплексного мониторинга природных очагов и лабораторной диагностики инфекций, вызываемых альфа-протеобактериями, боррелиями и другими бактериальными патогенами» № ГР: 01.200.1 12522; «Разработка алгоритмов мониторинга природных очагов и лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов на основе молекулярно-биологических и твердофазных методов» (01.2016-12.2020) АААА-А16-116021210007-9; «Молекулярно-эпидемиологический мониторинг и оценка современного состояния очагов клещевых риккетсиозов в Российской Федерации» № ГУ НИОКТР 121020500116-1.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. С участием автора описан новый вид риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки – *R. raoultii*, проведено изучение генетических и фенотипических характеристик данного микроорганизма. Генетические исследования включали секвенирование фрагментов ключевых генов, таких как 16S рРНК (*rrs*), *gltA*, *ompA*, *ompB* и *sca4*. Фенотипические характеристики определялись на основе серотипической специфичности, особенностей культивирования и ультраструктурных особенностей клеточной морфологии.

Экспериментальная модель с использованием клещей позволила успешно изолировать и фенотипически охарактеризовать штаммы всех трех генотипов *R. raoultii*: DnS14, DnS28 и RpA4. Эти изоляты были подвергнуты комплексному молекулярно-биологическому и микробиологическому анализу в контексте их взаимодействий с клещами-переносчиками. Результаты исследования, подкрепленные патентами на изобретения (RUS 2235769, RUS 2616287, RUS 2704449), свидетельствуют о значимости этих штаммов для углубленного изучения патогенеза и эпидемиологии клещевых риккетсиозов.

В рамках экспериментальных исследований на клещевой модели

подтверждено наличие конкурентных отношений между риккетсиями различных видов в паразитарных системах природных очагов. В частности, установлено, что клещи, инфицированные *R. raoultii*, демонстрируют резистентность к последующему заражению *R. sibirica*.

Впервые с использованием культуры клеток изолированы штаммы *Candidatus R. tarasevichiae* (патент на изобретение RUS 2354691).

В результате молекулярно-генетических исследований были идентифицированы как валидированные представители рода *Bartonella*, такие как *B. grahamii* и *B. taylorii*, так и новый генотип бартонелл, который не относится к известным видам. Этот генотип был обнаружен в популяции мелких диких млекопитающих Омской области, идентифицирован с применением молекулярно-биологических методов и описан как *Candidatus B. gudakovii*.

В ходе комплексных научных исследований был выявлен и детально изучен новый природный очаг клещевых риккетсиозов на территории Называевского района Омской области. Установлено наличие циркуляции двух видов патогенных риккетсий – *R. sibirica* и *R. raoultii*. Определены основные переносчики данных патогенов: клещи *Dermacentor marginatus* и *Dermacentor reticulatus*. Также была зафиксирована сероконверсия к *R. sibirica* у пациентов с клиническими проявлениями сибирского клещевого тифа.

Впервые на территории РФ с использованием молекулярно-биологических методов подтверждена смешанная инфекция, вызванная *R. sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae*, при фатальном риккетсиозе.

Нуклеотидные последовательности фрагментов генов нового вида риккетсий *R. raoultii* и кандидата в новые виды бартонелл *Candidatus B. gudakovii* депонированы базу данных NCBI GenBank (номера доступа EU036982-EU036986 и EF682084- EF682092).

Разработан «Алгоритм микробиологического мониторинга природных очагов клещевых риккетсиозов», состоящий из четырех последовательных этапов. Данный алгоритм был запатентован как промышленный образец под номером 134323 от 1 декабря 2022 года, что свидетельствует о его значимости и инновационности в области микробиологического мониторинга инфекционных заболеваний.

Созданы электронные информационные базы данных, содержащие информацию о штаммах риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки, хранящихся в коллекции ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора и результатах серологических исследований на клещевые риккетсиозы, которые могут быть использованы для анализа региональных особенностей и изучения разнообразия популяций

возбудителей клещевых риккетсиозов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования обладают существенным теоретическим и практическим значением, выявленные закономерности позволяют углубить понимание исследуемых феноменов, а также разработать новые методологические подходы и практические рекомендации.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что в рамках настоящего исследования были получены новые экспериментальные данные, касающиеся конкурентных взаимодействий между различными видами риккетсий, в частности, *R. sibirica* и *R. raoultii*, и их влияния на эпидемиолого-эпизоотологический потенциал сочетанных природных очагов риккетсиозов. В результате проведенных исследований была продемонстрирована значимость и целесообразность использования клещевой экспериментальной модели для изучения экологических взаимодействий риккетсий с их переносчиками, а также механизмов, обеспечивающих сохранение популяций риккетсий в природных очагах. Было установлено, что иксодовые клещи рода *Dermacentor* выступают в качестве компетентного вектора для *R. raoultii*.

В процессе исследования был выявлен и детально изучен новый природный очаг клещевого риккетсиоза в Называевском районе Омской области, где циркулируют как классический патоген *R. sibirica*, так и новый патоген *R. raoultii*. Данный факт служит убедительным подтверждением продолжающегося процесса расширения нозоареала данной инфекции. Были установлены особенности клинических проявлений заболевания в данном очаге, что позволяет более эффективно проводить диагностику и лечение пациентов.

Теоретически обосновано и практически подтверждено, что применение комплекса молекулярных и культуральных методов исследования является наиболее целесообразным подходом для всестороннего изучения природных очагов клещевых риккетсиозов. Данный комплекс методов позволяет не только выявлять наличие риккетсий в различных компонентах экосистемы, но и оценивать их вирулентность, а также изучать экологические особенности риккетсий.

Исследование обладает несомненной практической ценностью и вносит значимый вклад в развитие соответствующей области знаний. Предложенный алгоритм мониторинга природных очагов клещевых риккетсиозов с использованием классических, молекулярно-биологических и

экспериментальных методов может быть использован для эффективного анализа пространственно-временной структуры популяции риккетсий в природном очаге. Созданные электронные базы данных позволяют осуществлять молекулярно-генетический и серологический контроль в рамках системы эпидемиологического надзора за природно-очаговыми риккетсиозами. Также с их помощью можно отслеживать изменения генетических и фенотипических свойств риккетсий в очагах с течением времени. Материалы диссертации применяются в образовательной деятельности и профессиональной практике, использованы при подготовке методических документов и написании двух монографий в соавторстве.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационного исследования и выводы, сделанные автором, могут быть использованы в образовательной деятельности кафедр микробиологии в медицинских высших учебных заведениях и в программах постдипломного образования.

Сформированные электронные базы данных могут быть рекомендованы для проведения молекулярно-генетического и серологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за природно-очаговыми риккетсиозами.

Материалы диссертации Самойленко И.Е. внедрены в практическую деятельность учреждений Роспотребнадзора: ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» (акт внедрения от 11.10.2023 года), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области» (акт внедрения от 11.10.2023 года), в практику работы референс-центра по мониторингу за риккетсиозами ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (акт внедрения от 25.10.2023 года), в образовательный процесс на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 02.10.2023 года), на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 02.10.2023 года).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Результаты, представленные автором, не вызывают сомнений в их достоверности, что обусловлено тщательно разработанным методологическим подходом, направленным на достижение поставленных задач. В рамках данного исследования был применен комплекс микробиологических (риккетсиологических), молекулярно-биологических и серологических методов, что позволило обеспечить валидность и надежность полученных данных.

Основные результаты диссертационной работы Самойленко И.Е. доложены и обсуждены на 29 научных и научно-практических конференциях международного, всероссийского и межрегионального уровней. По теме диссертации опубликованы 40 печатных работ, в том числе 31 статья в изданиях, входящих в перечень, рекомендованный ВАК Министерства образования и науки РФ и в зарубежных журналах, входящих в международные системы цитирования, 2 статьи в других изданиях, 3 тезиса в рецензируемом издании, 2 монографии в соавторстве, 2 тезиса в материалах международной конференции. Получено 5 патентов на изобретения, 1 патент на промышленный образец, зарегистрированы 2 базы данных, подготовлено 3 нормативно-методических документа. Опубликованные работы соответствуют тематике диссертационной работы, отражают основные научные результаты диссертации, положения и выводы, выносимые на защиту.

Соответствие специальности

По тематике, методам исследования, положениям и выводам диссертационная работа Самойленко И.Е. соответствует паспорту специальности научных работников 1.5.11. - микробиология (медицинские науки): пункты 1 – «Систематика и филогения микроорганизмов», 8 – «Микробная экология и биогеохимия» и 12 – «Патогенные микроорганизмы, факторы вирулентности и патогенности».

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 234 страницах, содержит 15 рисунков и 13 таблиц. Диссертация состоит из введения, включающего методологию и методы исследования, обзора литературы, 5 глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка цитируемой литературы. Список литературы содержит 489 источников: 37 отечественных и 452 зарубежных. Структура и содержание диссертации, научные положения, полученные результаты, выводы и рекомендации в необходимом объеме представлены в автореферате и соответствуют тексту диссертации. Оформление диссертации и автореферата полностью соответствуют требованиям ВАК РФ. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Докторская диссертация Самойленко Ирины Евгеньевны на тему «Обоснование совершенствования микробиологического мониторинга за природными очагами инфекций, вызываемых риккетсиями и бартонеллами», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11. - микробиология, является законченным научным трудом, в котором решена важная научная проблема по выявлению закономерностей возникновения и распространения клещевых риккетсиозов на территории РФ, совершенствованию микробиологического мониторинга природных очагов клещевых риккетсиозов на основе предложенного комплексного подхода с использованием комплекса молекулярно-биологических методов и биологических моделей, что имеет важное значение для здравоохранения и медицинской науки при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий на эндемичных территориях.

По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Самойленко Ирины Евгеньевны отвечает требованиям п. 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 от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 10.02.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 № 1382 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Самойленко Ирина Евгеньевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности

1.5.11. - микробиология.

Отзыв на диссертационную работу Самойленко Ирины Евгеньевны заслушан и одобрен на заседании научной проблемной комиссии по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 9 от 25.09.2025 года).

Отзыв составил:

заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (342) 217-21-20; e-mail: psmu@psma.ru

доктор медицинских наук, профессор,

заслуженный деятель науки РФ _____ Горовиц Эдуард Семенович

Подпись Горовица Эдуарда Семеновича заверяю начальник отдела кадров Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +7 (342) 217-21-20; e-mail: psmu@psma.ru



_____ Болотова Ирина Александровна

03.10.2025