

Отзыв

на автореферат диссертации Горбатова Алексея Александровича на тему: «Изучение антигенов *Francisella ssp.*, перспективных для использования в диагностике туляремии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Туляремия является особо опасной инфекцией человека, природные очаги которой широко распространены на территории России. Несмотря на то, что в настоящее время заболевание относится к вакцинально-контролируемым, стабильность очагов с периодически возникающими спорадическими или эпидемическими вспышками среди людей требует постоянного внимания к этой инфекции. Кроме того, вероятность использования возбудителя туляремии в биотеррористических целях (список А наиболее опасных агентов) диктует необходимость совершенствования методов лабораторной диагностики туляремии. Именно этим актуальным вопросам посвящено исследование А.А. Горбатова «Изучение антигенов *Francisella ssp.*, перспективных для использования в диагностике туляремии».

Цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту, четко сформулированы и отражают суть выбранного направления. Для реализации поставленных задач автор использует широкий арсенал современных методов – микробиологических, биохимических, иммунологических, молекулярно-генетических и биологических. Достоверность результатов подтверждена методами статистической обработки и убедительным наглядным материалом (фотографии).

Несомненной заслугой соискателя является логическое построение этапов исследования, начиная с оценки диагностической значимости различных антигенов туляремийного микроба, выборе наиболее

перспективных из них и заканчивая созданием иммунохроматографических тестов (ИХ-тесты) для экспресс-диагностики туляремии.

Известно, что разные подвиды *Francisella tularensis* отличаются по своим биологическим свойствам и, в частности, патогенности для человека и млекопитающих. Уникальным высоко специфичным антигеном *F. tularensis*, как известно, является липополисахарид (ЛПС), который по своей химической структуре не отличается у различных подвидов. Тем не менее, для проведения корректного сравнительного анализа А.А. Горбатов использует в работе препараты ЛПС, выделенные из бактерий разных подвидов, включая слабопатогенный подвид *F. novicida*. И это позволило получить приоритетные данные по количественной разнице соотношения углеводной и липидной части ЛПС у разных подвидов, что, по мнению соискателя, коррелирует с толщиной капсульного вещества микробной клетки.

Интересный раздел работы посвящен характеристике белкового антигена туляремийного микроба – белка Gro EL FTT 1696. Особого внимания заслуживает тот факт, что доказательная база его специфичности и иммунологической активности получена на различных биологических моделях – кроликах, крысах, морских свинках и мышах, инфицированных как вакцинным, так и вирулентными штаммами возбудителя.

Важным практическим аспектом исследования являются данные по обнаружению маркера инфекционного процесса при туляремии. Так, установлено, что в крови организма хозяина при инфицировании вирулентными штаммами, помимо специфических противотуляремийных антител, индуцируются антитела, реагирующие с эпитопами ЛПС *F. novicida*. При вакцинальном процессе противоновидные антитела отсутствуют. А.А. Горбатов в своих исследованиях обосновал перспективность и приоритетность дальнейших исследований в этом направлении, так как в случае разработки на их основе диагностических тест-систем будет возможным проведение дифференциации постинфекционных и

поствакцинальных противотуляремийных антител у людей, проживающих в эндемичных очагах РФ.

В результате выполненного исследования автору удалось разработать специфичные ИХ-тесты на основе иммунодоминантного ЛПС туляремийного микроба, а также на основе набора антигенов (ЛПСFt, ЛПСFn, белка Gro EL FTT 1696), что позволяет повысить чувствительность и достоверность лабораторной серодиагностики туляремии. Следовательно, главная задача исследования – совершенствование лабораторной диагностики туляремии – автором реализована в полной мере.

Выводы, сделанные диссертантом на основании полученных результатов, корректно сформулированы, научно обоснованы и доказаны.

Результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на международных и Российских конференциях.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, 2 тезисов - в рецензируемых изданиях, 3 – в других изданиях, 6 – в материалах конференций.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и содержит основные результаты и выводы диссертационной работы. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Из рекомендательных замечаний хотелось бы пожелать автору в дальнейших исследованиях учитывать известные данные о том, что при идентичности химической структуры О-звена полисахарида ЛПС, очищенные препараты ЛПСFt (вне зависимости от углеводно/липидного соотношения) не взаимодействуют с антителами против эпитопов ЛПСFn. Противовицидные иммуноглобулины появляются только в условиях организма хозяина, т.е. нельзя исключить модификацию ЛПС туляремийного микроба *in vivo*.

Основываясь на изложенных в автореферате материалах, считаю, что диссертация Горбатова Алексея Александровича на тему: «Изучение антигенов *Francisella ssp.*, перспективных для использования в диагностике

туляремии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач микробиологии, имеющих важное научное и практическое значение. Диссертационная работа Горбатова Алексея Александровича соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Горбатов Алексей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Заведующая лабораторией туляремии Федерального казенного учреждения здравоохранения Ростовский-на-Дону научно-исследовательский институт Роспотребнадзора, доктор медицинских наук

Павлович Наталья Владимировна

Почтовый адрес места работы: 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40.

Телефон: +7 (863) 2402703, адрес электронной почты: plague@aaanet.ru

Подпись доктора медицинских наук Павлович Натальи Владимировны заверяю:

Ученый секретарь Федерального казенного учреждения здравоохранения Ростовский-на-Дону научно-исследовательский институт Роспотребнадзора, кандидат биологических наук



Щипелева Ирина Александровна

13 мая 2019 г.