

**Заключение комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01 при
Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-
исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.
Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека по кандидатской 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**

Научные руководители:

Фирстова Виктория Валерьевна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ПМБ).

Бикетов Сергей Федорович – кандидат биологических наук, заведующий отделом иммунобиохимии патогенных микроорганизмов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ПМБ).

Диссертационная работа Горбатова А.А. соответствует специальности 03.02.03 – микробиология (медицинские науки).

Работа посвящена изучению диагностического потенциала антигенов бактерий *F. tularensis* подвидов *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica*, *novicida* и разработке на их основе иммунохроматографических тестов для ускоренной серодиагностики туляремии.

Были получены убедительные доказательства на статистически значимом количестве экспериментальных животных (морские свинки, кролики и крысы), что использование иммунологических тестов на основе липополисахаридов *F. tularensis* и *F. novicida* позволяет дифференцировать гуморальный ответ между вакцинированными и переболевшими. Установлено, что в качестве антигенов для стимуляции иммунокомpetентных клеток при оценке напряженности клеточного иммунитета по уровню индуцированного гамма-интерферона при туляремии могут быть в равной степени использованы такие комплексные антигены бактерий *F. tularensis*, как ультразвуковой дезинтеграт, кислотонерастворимый комплекс и тулярин. Разработанные иммунохроматографические тесты на основе липополисахаридов *F. tularensis* и *F. novicida*, и белка FTT1696 позволяет рассматривать их в качестве перспективных современных тест-систем для оценки иммунитета к туляремии.

Теоретической значимостью работы является то, что предложена научная гипотеза, объясняющая феномен серопозитивности сывороток людей и животных, инфицированных вирулентными штаммами *F. tularensis*, в отношении липополисахарида *F. novicida*, отсутствующей в сыворотках вакцинированных. Показана целесообразность использования комплексных антигенов туляремийного микробы – тулярина, ультразвукового дезинтеграта и кислотонерастворимого комплекса – в качестве специфических индукторов иммунокомpetентных клеток для оценки напряженности клеточного иммунитета.

Практическая значимость заключается в том, что разработанные универсальные иммунохроматографические тесты на основе наночастиц золота, конъюгированных с

белком G, для обнаружения специфических антител к туляремийному микробу с тремя антигенами – туляремийными липополисахаридами *F. tularensis*, *F. novicida* и рекомбинантным белком FTT1696 могут использоваться для комплексной серодиагностики туляремии у людей и животных.

Полученные при выполнении диссертации данные используются в работе Центра индикации возбудителей инфекционных болезней при Федеральном бюджетном учреждении науки государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии для исследования сывороток вакцинированных и переболевших туляремией людей, а также сывороток экспериментальных животных для выявления специфических антител к возбудителю туляремии (акт внедрения от 17.01.2018). Материалы диссертации используются в работе испытательного лабораторного центра противочумной станции в Федеральном государственном учреждении здравоохранения «Медико-санитарная часть № 164» с целью выявления специфических антител к возбудителю туляремии у вакцинированных сотрудников (акт внедрения от 14.02.2018). Результаты исследования используются в Ростовском-на-Дону научно-исследовательском противочумном институте при выявлении противотуляремийных антител в сыворотках вакцинированных людей при дополнительных диагностических исследованиях, а также в отделе профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов в программах обучения (акт внедрения от 10.02.2018).

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Представленные результаты являются достоверными, поскольку проведен достаточный объем исследований. Научные положения и выводы, сформулированные Горбатовым А.А., логически вытекают из результатов, полученных в ходе исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Анализ проверки с помощью системы «Антиплагиат» на сайте www.antiplagiat.ru показал, что оригинальный текст составляет 84,17%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на 3 международных и Всероссийской конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, них 4 статьи в рецензируемых изданиях, 2 тезисов - в рецензируемых изданиях, 3 – в других изданиях, 6 – в материалах конференций.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.046.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России). Согласие ведущей организации имеется.

В качестве **официальных оппонентов** предлагаются:

- Саяпина Лидия Васильевна - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), старший научный сотрудник, ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ, управление экспертизы противобактериальных иммунобиологических препаратов, главный эксперт Минздрава РФ, г. Москва
- Щуковская Татьяна Николаевна - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор, главный научный сотрудник Федерального казённого учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУН РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора)

Согласие официальных оппонентов имеется.

Заключение: комиссия Диссертационного совета Д 208.046.01 рекомендует диссертацию 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 к приему к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01:

Председатель:

Главный научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор биологических наук, профессор РАН

Алешкин Андрей Владимирович

Члены комиссии:

Главный научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор медицинских наук

Селькова Евгения Петровна

Научный консультант ООО «НПО Петровакс Фарм», доктор медицинских наук, профессор

Степанов Алексей Вячеславович

Главный научный сотрудник лаборатории биологии бифидобактерий ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор биологических наук, профессор

Шмелева Елена Александровна