

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мокриевича Александра Николаевича: «Молекулярно - генетические подходы к исследованию возбудителя туляремии для целей совершенствования диагностики и специфической профилактики», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Диссертационная работа Мокриевича А.Н. посвящена актуальным проблемам разработки и внедрения в практику здравоохранения простых и надежных методов лабораторной индикации и идентификации *Francisella tularensis*, совершенствованию молекулярно-генетических подходов для создания улучшенных вакцинных препаратов. Это необходимо для осуществления на высоком методическом уровне систематического надзора за природными очагами туляремии, экспресс-диагностики в чрезвычайных ситуациях и проведения противоэпидемических мероприятий.

Мокриевичем А.Н. предложен набор специфических праймеров для детекции и определения внутривидовой принадлежности возбудителя туляремии методом ПЦР. Определено место ПЦР как важного элемента совершенствования тактики лабораторной диагностики туляремии. Осуществлен генотипический скрининг 159 штаммов туляремийного микроба на межвидовом и внутривидовом уровне методом MLVA 25-типирования. Использование автором сокращенного набора MLVA 17 в ходе расследования вспышки туляремии в г. Ханты-Мансийске в 2013 г. позволило выявить генетическую неоднородность выделенных штаммов, установить источники заражения людей и грызунов, ускорить получение и верификацию результатов эпидрасследования.

Очевидна заслуга Мокриевича А.Н. в выявлении нового природного очага туляремии. Им впервые показано, что на территории Южной Сибири циркулирует эндемичная, генетически обособленная популяция *F. tularensis* subs. *mediasiatica*. Принадлежность трех штаммов к среднеазиатскому подвиду убедительно подтверждена с помощью MLVA – типирования по 25 локусам

и отсутствии β -лактамазной активности в отношении пенициллина и нитроцефина.

Заслугой Мокриевича А.Н. является изучение генетических основ подвидовых биохимических различий *F. tularensis*. Автором убедительно показано, что *F. tularensis* subs. *mediasiatica* обладает β -лактамазной активностью, однако скорость гидролиза антибиотиков у штаммов этого подвида значительно снижена по сравнению со штаммами других подвидов.

Автором диссертационной работы с помощью молекулярно-генетических методов создан и изучен новый генетически детерминированный штамм *F. tularensis* 15/23-1 Δ *recA*, обладающий стабильностью и сниженной реактогенностью, который может рассматриваться в качестве основы для создания перспективного вакцинного препарата против туляремии.

Представленная диссертационная работа имеет большую теоретическую значимость. Мокиевичем А.Н. предложена эволюционная модель возникновения и распространения среднеазиатского подвида *F. tularensis* на основании анализа данных о географическом распространении штаммов и их генетических особенностей. Согласно гипотезе подвид *mediasiatica* возник в результате случайного проникновения подвида *tularensis* из территории Северной Америки в Евразию, и затем, мигрируя через Сибирь на юго-запад, приобрел ряд генетических и фенотипических признаков, по которым сейчас его выделяют в подвид *mediasiatica*.

Диссертантом проведена обширная, многоплановая, логически взаимосвязанная работа, выполненная на высоком методическом уровне. Результаты экспериментов грамотно проанализированы, их корректность обусловлена применением методов математической статистики.

Автореферат и научные публикации отражают основные положения, изложенные в диссертации.

Диссертационная работа Мокриевича А. Н. : «Молекулярно - генетические подходы к исследованию возбудителя туляремии для целей совершенствования диагностики и специфической профилактики», представленная на соис-

кание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Мокриевич Александр Николаевич достоин присуждения ему искомой степени доктора медицинских наук.

Зав. лабораторией
природно-очаговых инфекций,
канд. биол. наук
e-mail: egor_kotenev@mail.ru
8-961-486-43-16

Егор Сергеевич Котенев

Ведущий научный сотрудник
лаборатории природно-очаговых инфекций,
доктор мед. наук, ст.н.с.
e-mail: zajtzev.aleksandr2012@yandex.ru
8-962-020-34-54

Александр Алексеевич Зайцев

Подписи Е.С. Котенева и А.А. Зайцева заверяю:

Начальник отдела кадров
Федерального казенного учреждения
здравоохранения «Ставропольский
научно-исследовательский противочумный
институт» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека
(ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора)
355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15
Тел/факс: (865-2) 26-03-12
E-mail: snipchi@mail.stv.ru
ОКПО 01897080 ОГРН 1022601949930
ИНН 2636000641 КПП 263601001



Виталий Владимирович Демченко

13.10.2016 г.