

ОТЗЫВ

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

Молекулярно-генетические методы в настоящее время все более широко используются в лабораторной диагностике различных инфекционных заболеваний, включая туляремию. Выявление возбудителя в исследуемом материале, постановка диагноза не обходится без экспресс-методов молекулярной биологии. Имеющиеся в арсенале лабораторий научно-исследовательских учреждений и практического здравоохранения методики позволяют сравнительно быстро установить видовую принадлежность патогена. Однако установление подвида возбудителя туляремии методами молекулярного типирования, используемыми в специализированных лабораториях, сопряжено с определёнными трудностями. Поэтому разработка комплекса генодиагностических методов, позволяющих относить выделенные изоляты к определённому подвиду и генетическому кластеру, имеет исключительно важное значение для эпидемиологии, эпизоотологии и лабораторной диагностики туляремии. В связи с определённой реактогенностью имеющейся живой туляремийной вакцины не менее актуальной является проблема конструирования новых вакцин путем модифицирования штаммов *Francisella tularensis* методами генной инженерии.

В связи с этим, диссертационная работа А. Н. Мокриевича, посвященная разработке современной методологии диагностики и профилактики туляремии для внедрения в практику здравоохранения простых и надежных способов лабораторной индикации и идентификации *F. tularensis*, а также усовершенствованию молекулярно-генетических подходов для создания улучшенных вакцинных препаратов, без сомнения актуальна.

В диссертации основное внимание уделяется разработке современной методологии диагностики и профилактики туляремии для внедрения в практику здравоохранения простых и надежных способов лабораторной индикации и идентификации *F. tularensis*, а также усовершенствованию молекулярно-генетических подходов для создания улучшенных вакцинных штаммов туляремийного микроба. В ходе выполнения работы, в частности, разработаны и апробированы мультиплексные ПЦР тест-системы для экспресс-определения видовой и внутривидовой принадлежности *F. tularensis*; методом MLVA-типирования охарактеризована генотипическая гетероген-

ность коллекции природных штаммов туляремийного микроба; с помощью сайт-направленного мутагенеза получены модифицированные варианты вакцинного штамма туляремийного микроба, изучены иммунобиологические свойства нокаутных мутантов. Большое значение имеет факт выявления на территории Южной Сибири (Алтайский край) Российской Федерации нового природного очага туляремии, в котором циркулирует *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов исследования. Полученные автором результаты представляют несомненный научно-практический интерес для широкого круга специалистов. Новизна и практическая ценность работы, в первую очередь, обусловлены научно обоснованными подходами к выбору молекулярных мишеней для целенаправленной модификации генов с целью создания живых вакцин против туляремии, что позволяет к тому же значительно расширить современные знания о механизмах патогенеза и иммуногенеза этого заболевания.

Приоритетность выполненных исследований подтверждена пятью патентами на изобретения. Материалы диссертации доложены и представлены на 17 международных и 19 российских научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 82 научные работы, в том числе 22 в ведущих отечественных рецензируемых научных изданиях из перечня журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты докторских и кандидатских диссертаций, 60 – в материалах конференций, одно руководство. Результаты проведенных исследований послужили основой или были учтены при составлении нормативно-методических документов федерального уровня внедрения. Диссертант является соавтором семи методических рекомендаций учрежденческого уровня, внедренных в практическую работу лабораторий.

Считаем, что диссертация Мокриевич Александра Николаевича является завершенной научно-квалификационной работой, направленной на решение актуальной научно-практической проблемы совершенствования диагностики и специфической профилактики туляремии. Соискателем ученой степени доктора медицинских наук разработаны и внедрены в практику молекулярно-генетические методы подвидовой дифференциации туляремийного микроба и одновременной регистрации нескольких возбудителей особо опасных инфекций, разработан и успешно апробирован алгоритм отбора потенциальных вакцинных штаммов *F. tularensis* на основании изучения иммунобио-

логических свойств панели штаммов, созданных путем целенаправленной модификации генов.

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Александра Николаевича Мокриевича «Молекулярно-генетические подходы к исследованию возбудителя туляремии для целей совершенствования диагностики и специфической профилактики» по содержанию, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Марков Евгений Юрьевич
доктор биологических наук
старший научный сотрудник
заведующий биохимическим отделом
Федерального казенного учреждения
здравоохранения «Иркутский ордена Трудового
Красного Знамени научно-исследовательский
противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

Мазепа Андрей Владимирович
кандидат медицинских наук
старший научный сотрудник
отдела зоонозных инфекций
того же института

Подписи Е. Ю. Маркова и А. В. Мазепы заверяю:

Начальник отдела кадров и спецчасти
ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский
противочумный институт Роспотребнадзора
Шангареева Наталья Ильинична



664047, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Трилисера, д. 78; Телефон: +7(3952) 22-01-39; Факс: +7(3952) 22-01-40; <http://www.irkutsk.ru/chumin>; E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

7 октября 2016 г.