

ОТЗЫВ

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

Совершенствование лабораторной диагностики туляремии в настоящее время остается актуальной задачей. В 2018 г. в Российской Федерации зарегистрирован 71 случай заболевания туляремией (в 2017 г. – 168 случаев). Тем не менее, на территории России существуют природные очаги туляремии, что, в свою очередь, может обусловить эпидемические осложнения этой особо опасной инфекции, имеющей значительную летальность (до 26,8 %) и являющуюся потенциальным агентом биологического оружия. Отсутствие в большинстве медицинских учреждений специализированных ПЦР-лабораторий, имеющих разрешение на проведение работ с бактериальными агентами I-II групп биологической опасности, а также сложность выделения чистой культуры туляремийного микроба лежат в основе того, что постановка диагноза туляремии чаще всего основывается на результатах серологических анализов. Применяемые в практическом здравоохранении тест-системы для серодиагностики туляремии требуют совершенствования для соответствия уровню современных тест-систем, используемых за рубежом, что диктует необходимость разработки современных методов серодиагностики туляремии, необходимых как для постановки предварительного диагноза, так и для оценки напряженности поствакцинального иммунитета и проведения эпидемиологического мониторинга в эндемичных районах. При разработке новых эффективных тестов для ускоренной серодиагностики туляремии приоритетными направлениями являются поиск и изучение диагностического потенциала высокоспецифичных антигенов *F. tularensis* и/или их композиций. Учитывая вышесказанное, **актуальность** выбранного автором направления не вызывает сомнения.

Цель исследования – изучить диагностический потенциал антигенов бактерий *F. tularensis* подвидов *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica*, *novicida* и разработать на их основе иммунохроматографические тесты для ускоренной серодиагностики туляремии. Поставленные автором **семь задач** адекватны и достаточны для достижения цели исследования.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, осуществлялось на всех этапах работы и выразилось в анализе и обобщении литературных данных, разработке дизайна научного исследования и выполнении всего объема микробиологических, биохимических и серологических исследований, проведении статистического анализа, Автор лично сформулировал выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

В ходе исследования автором получены данные, представляющие несомненную **научную новизну** – впервые создан штамм-продуцент *E. coli* BL21\pETFTT1696 для экспрессии рекомбинантного белка FTT1696 *F. tularensis*, клонированного в составе вектора pET32b (Novagen USA). Впервые установлена специфичность белкового антигена FTT1696 для штаммов *F. tularensis* разных подвидов и показана его диагностическая значимость, что позволяет использовать рекомбинантный белок FTT1696 с целью создания иммунохроматографических тестов для серодиагностики туляремии. Установлено, что совместное использование трех антигенов: липополисахарида *F. tularensis*, липополисахарида *F. novicida* и рекомбинантного белка FTT1696 в составе иммунохроматографических тестов повышает чувствительность и специфичность серодиагностики.

Также не вызывают сомнений **теоретическая и практическая значимость** рецензируемой работы. Автором определена значимость использования рекомбинантного белка FTT1696 в качестве дополнительного антигена для серодиагностики туляремии. Показана возможность комплексного использования очищенных препаратов антигенов ЛПС *F. tularensis*, *F. novicida* и рекомбинантного белка FTT1696 для серодиагностики туляремии. В «Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов-Оболенск» депонирован высокопродуктивный штамм-продуцент *E. coli* BL21\pETFTT1696 для экспрессии рекомбинантного белка FTT1696. Результаты исследования послужили основой для составления практического пособия и двух методических рекомендаций, утвержденных учредительским уровнем внедрения.

Все теоретические положения и **выводы** базируются на обширном экспериментальном материале, логично вытекают из полученных автором результатов, соответствуют поставленным целям, задачам исследования, положениям, выносимым на защиту, и полностью отражают суть работы. 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.

Объем проведенных исследований и высокий **методический уровень** диссертационной работы дают основание считать работу завершенной. В целом, цель исследования полностью достигнута.

Степень достоверности работы основана на значительном объеме экспериментальных исследований и не вызывает сомнения, поскольку эксперименты выполнены на современном методологическом уровне, методы характеризуются высокой чувствительностью, объективностью; исследования проведены на сертифицированном оборудовании; при обработке цифрового материала автор использовал современные статистические программные средства.

Таким образом, Горбатовым А.А. получены новые данные о диагностическом потенциале антигенов бактерий *F. tularensis* подвидов *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica*, *novicida*, разработаны и успешно апробированы иммунохроматогра-

фические тесты для ускоренной серодиагностики туляремии, что позволяет квалифицировать результаты работы как научное достижение, имеющее большое значение для здравоохранения Российской Федерации.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

По актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, содержанию диссертационная работа на тему: «Изучение антигенов *Francisella ssp.*, перспективных для использования в диагностике туляремии», является научно-квалифицированной работой, отвечающей 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 подготовки специалистов Федерального казенного учреждения здравоохранения Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора

Доктор медицинских наук



Таран Татьяна Викторовна

30.05.2018,

Адрес: 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15.

Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Телефон: (865-2) 26-03-12. E-mail: stavnipchi@mail.ru

Подпись Татьяны Викторовны Таран заверяю:

Исполняющий обязанности начальника отдела кадров Федерального казенного учреждения здравоохранения Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора



Исмаилова Седа Мамедовна