

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иголкиной Яны Петровны «Молекулярно-генетический анализ риккетсий, циркулирующих на территории Западной Сибири и Дальнего Востока», представленной на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

В Российской Федерации эндемические риккетсиозы одна из наиболее распространенных групп трансмиссивных природно-очаговых инфекций, возбудители которых передаются иксодовыми клещами. Проведенные в последние годы на территории России молекулярно-биологические исследования носили скрининговый характер и расширили наше представление о распространении новых видов риккетсий в переносчиках. Появляются данные об этиологической роли некоторых новых видов риккетсий в инфекционной патологии на территориях Российской Федерации. В связи с этим представляет несомненную актуальность и научно-практическую значимость разработка методов направленных на верификацию диагноза клещевых риккетсиозов при лабораторной диагностике, а также для выявления и идентификации риккетсий в иксодовых клещах.

Как следует из автореферата, автором разработана лабораторная версия методики, основанной на проведении двухраундовой ПЦР с родо- и видоспецифичными праймерами для выявления и идентификации наиболее распространенных риккетсий в иксодовых клещах. На основе разработанной тест-системы проведено углубленное изучение риккетсий в переносчиках на территории ряда регионов азиатской части России. Исследована на наличие ДНК *Rickettsia* spp. репрезентативная выборка различных видов иксодовых клещей около 4000 экземпляров из родов *Ixodes*, *Dermacentor* и *Haemaphysalis* и образцов клинического материала от 604 пациентов.

В результате комплекса проведенных исследований Иголкиной Я.П. были получены новые данные о распространении риккетсий в иксодовых клещах на территории Сибири и Дальнего Востока, что существенно расширило наше представление об их спектре и возможной значимости в патологии человека.

В автореферате представлены оригинальные данные по предпочтительному распространению различных видов риккетсий в иксодовых клещах, что, по-видимому, связано с разными видами паразитизма последних. Эти данные полученные с помощью молекулярно-биологических методов позволяют позиционировать выполненную диссертационную работу в рамках специальности – «молекулярная биология» и могут иметь фундаментальное значение, не только для биологической науки, но и для медицины. Было установлено, что клещи *Ixodes persulcatus* в большинстве исследованных регионов наиболее часто инфицированы “*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*” (61,7-87,0%), а на острове Сахалин – *Rickettsia helvetica* (63,5%). При этом в клещах *I. persulcatus* выявлена ДНК *R. raoultii*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* и новых геновариантов риккетсий, что позиционирует этот вид клещей как наиболее важный объект для представителей рода *Rickettsia*.

Важное медико-биологическое значение могут иметь данные исследования клещей рода *Ixodes* (*I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*) в области симпатрии на территории Западной Сибири, показавшие, что в *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi* и их межвидовых гибридах выявляются одни и те же виды риккетсий, но различается уровень инфицированности этих клещей.

Неоспоримый приоритет имеет выявление ДНК новых видов риккетсий в клещах *I. trianguliceps* и *I. apronophorus*. В клещах *I. trianguliceps* была обнаружена ДНК риккетсии, названной “*Candidatus R. uralica*”. Помимо этого в клещах *I. trianguliceps* и *I. apronophorus* были выявлены два новых генетических варианта *R. helvetica*, отличающиеся от геноварианта, обнаруженного в клещах *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi* и их гибридах на территории Западной Сибири и Дальнего Востока.

Автором установлено, что до 93% клещей рода *Dermacentor* (*D. silvarum*, *D. reticulatus* и *D. marginatus*) могут содержать ДНК *R. raoultii*. В *D. marginatus* выявлен возбудитель

сибирского клещевого тифа (СКТ) - *R. sibirica*. Установлен относительно низкий (12-23%) уровень инфицированности клещей рода *Haemaphysalis*, при этом видовое разнообразие риккетсий в клещах данного рода было наиболее высоким.

Полученные данные позволили установить, что на территории Западной Сибири, где официально регистрируется только СКТ в образцах клинического материала, была выявлена ДНК не только *R. sibirica*, но и *R. raoultii*, "*Candidatus R. tarasevichiae*", *R. aeschlimannii*, *R. slovacae*, а также новых генетических вариантов *Rickettsia* spp. У большинства пациентов, в образцах которых была выявлена ДНК *R. sibirica*, наблюдались типичные для СКТ признаки, у большинства пациентов, в клинических образцах которых обнаружена ДНК других видов риккетсий, отсутствовали характерные для СКТ проявления.

Автором исследована репрезентативная выборка иксодовых клещей из родов *Ixodes*, *Dermacentor* и *Haemaphysalis* и образцов клинического материала от пациентов. Основные положения диссертации четко сформулированы и аргументированы. Выводы закономерно вытекают из полученных результатов проведенного исследования и имеют научное и практическое значение.

Таким образом, достаточный объем исследованной выборки, информативность методических подходов, сопоставление полученных результатов с данными современной научной литературы дают основание для заключения о достаточной обоснованности полученных результатов и выводов, представленных в автореферате диссертации.

Достоверность полученных Я.П. Иголкиной данных определяется достаточным объемом исследованного материала. Для решения поставленных задач использованы современные молекулярно-биологические методы, в том числе разработанные лично автором.

Новизна исследования несомненна и определяется тем, что применение автором впервые разработанной методики позволило расширить наше представление о видовом многообразии риккетсий в переносчиках на территории Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации. На репрезентативной выборке удалось получить представление о диапазоне процента популяций иксодовых клещей содержащих ДНК различных видов риккетсий. Впервые в клещах *I. trianguliceps* была обнаружена ДНК риккетсии, названной "*Candidatus R. uralica*". Прикладное значение работы заключается в том, что автором разработан подход позволяющий, осуществлять молекулярно-биологическую верификацию этиологического агента при постановке диагноза клещевого риккетсиоза, вызываемого различными видами риккетсий, включающих недавно описанные.

Выводы логически вытекают из сущности проведенных исследований. Результаты работы были представлены и обсуждены на ряде научных и научно-практических конференций в 2015-2017 гг. По теме диссертации опубликовано 6 статей, из них 5 в международных рецензируемых журналах, индексируемых в базах Web of Science и Scopus, и 1 в российском рецензируемом журнале.

Автореферат адекватно отражает содержание диссертационной работы.

Заключение

На основании автореферата диссертации Иголкиной Яны Петровны «Молекулярно-генетический анализ риккетсий, циркулирующих на территории Западной Сибири и Дальнего Востока», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология следует, что её диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи - изучение генетического разнообразия и распространенности риккетсий, выявляемых в иксодовых клещах и образцах клинического материала от пациентов на территории Западной Сибири и Дальнего Востока.

По своей актуальности, методическому уровню исследований, новизне и практической значимости, полноте изложения диссертация Иголкиной Я.П. соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Поста-

новлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №824 (в редакции постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168), а её автор, Иголкина Яна Петровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Шпынов Станислав Николаевич
Омск 644080, Пр. Мира, д. 7,
Тел.: 8(3812)651477, stan63@inbox.ru
ФБУН «Омский НИИ природноочаговых
инфекций» Роспотребнадзора
Главный научный сотрудник лаборатории
зоонозных инфекций отдела природно-очаговых
бактериальных инфекций, д.м.н.
27.05.2019



Handwritten signature of Stanislav N. Shpynov

Шпынов С.Н.

Подпись руки Шпынова С.Н. удостоверяю
специалист по кадрам ФБУН «Омский НИИ
природноочаговых инфекций» Роспотребнадзора



Handwritten signature of Lyubimovna M. Sherstnyukova

Шерстюкова Л.М.