

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Рар Веры Александровны «Молекулярно-генетический анализ инфекционных агентов, переносимых иксодовыми клещами на территории азиатской части России», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология

Диссертационная работа Веры Александровны Рар посвящена актуальной теме - исследованию видового и генетического разнообразия бактериальных и протозойных агентов, инфицирующих популяции иксодовых клещей на территории азиатской части России и изучению их вклада в инфекционную патологию человека и животных. Несмотря на большое число работ, посвященных изучению переносимых иксодовыми клещами инфекционных агентов, проводимых в РФ и за рубежом, столь масштабное, комплексное и детальное исследование осуществлено впервые.

Научная новизна работы бесспорна. В ходе проведенных исследований выявлено 30 видов инфекционных агентов, относящихся к семи родам, при этом важно подчеркнуть, что три новых кандидатных вида были описаны диссертантом впервые в мире, три вида - впервые в России, а восемь видов идентифицированы впервые в азиатской части РФ.

В.А. Рар впервые детектированы и генетически охарактеризованы новые виды боррелий ("*Candidatus B. sibirica*") и риккетсий ("*Candidatus R. uralica*"), а также новые варианты анаплазм и бабезий, которых нельзя отнести к известным видам. Впервые получены доказательства соответствия геноварианта *Ehrlichia* sp. Khabarovsk критериям нового кандидатного вида, названного автором "*Candidatus E. khabarensis*". На основании данных молекулярно-генетического анализа подтвержден статус двух кандидатных видов риккетсий "*Candidatus R. principis*" и "*Candidatus R. rara*". Впервые установлена генетическая гетерогенность популяций *R. raoultii* (три генетические линии), *R. helvetica* (четыре линии), *A. phagocytophilum* (три линии) и *Bab. microti* (две генетические группы) на территории азиатской части России.

Впервые охарактеризовано видовое и генетическое разнообразие бабезий, инфицирующих различные виды иксодовых клещей. В клещах *Haemaphysalis* spp. и *I. persulcatus* обнаружено 12 новых геновариантов бабезий, генетически схожих с пироплазмами хищных и пироплазмами жвачных. Доказано, что основным этиологическим агентом пироплазмоза собак в Сибири является *Bab. canis*, а пироплазмоз лошадей может быть обусловлен *T. equi* и *Bab. caballi*. Впервые показано, что в Западной Сибири в этиологии риккетсиозов помимо *R. sibirica*, могут участвовать *R. raoultii*, "*Candidatus R. tarasevichiae*", *R. aeschlimannii* и *R. slovacica*. Установлено, что в Сибири анаплазмоз МРС вызывает *A. ovis*, а анаплазмоз КРС - *A. marginale isolate* sp. Omsk, *Anaplasma* sp. Sib122, в единичных случаях - *A. bovis*.

Особый научный интерес вызывают исследования, посвященные изучению межвидовых гибридов *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*, выявленных в местах симпатрии этих двух видов клещей. Впервые показано, что в гибридах *I. persulcatus/I. pavlovskyi* обнаруживаются те же инфекционные агенты, что и в клещах родительских видов, однако отмечено, что клещи *I. persulcatus* достоверно чаще по сравнению с *I. pavlovskyi* инфицированы "*Candidatus Rickettsi tarasevichiae*", *Ehrlichia muris*, *Borrelia afzelii* и *B. bavariensis*, и достоверно реже - *B. garinii*.

Также хотелось бы выделить раздел по изучению клещей с гнездово-норовым типом паразитизма - *Ixodes trianguliceps* и *I. apronophorus*, которые, как правило, оказывались вне поля зрения исследователей. Впервые в ходе данной работы по трем генетическим локусам был охарактеризован клещ *I. apronophorus*, что позволило установить его принадлежность к комплексу *I. persulcatus-I. ricinus* внутри подрода *Ixodes*. Впервые в клещах этого вида обнаружены новые генотипы *E. muris* и *N. mikurensis*, впервые установлена тесная ассоциация *I. apronophorus* с патогенным для людей видом

риккетсий – *R. helvetica*. В клещах *I. trianguliceps*, помимо ранее обнаруженных боррелий, впервые идентифицированы три вида риккетсий, один из которых является вновь открытым видом “*Candidatus Rickettsia uralica*”, а также выявлен возбудитель ГАЧ - *A. phagocytophilum*. Одним из наиболее значимых результатов диссертационной работы является обнаружение в области распространения *I. apronophorus* нового вида боррелий - “*Candidatus Borrelia sibirica*”.

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в существенном расширении имеющихся знаний о спектре и генетической вариабельности инфекционных агентов бактериальной и протозойной природы, циркулирующих в природных очагах на территории азиатской части России, в том числе в местах обитания симпатрических видов-переносчиков, в получении новых данных об ассоциированности разных видов клещевых патогенов с определенными видами иксодовых клещей, уточнении роли отдельных видов возбудителей в инфекционной патологии человека и животных.

Практическая значимость работы заключается в разработке комплекса молекулярно-генетических методик, позволяющих определять видовую принадлежность клещей рода *Ixodes* и переносимых ими инфекционных агентов, а также изучать генетическую вариабельность выявленных патогенов. Полученные в ходе исследования результаты важны с точки зрения повышения эффективности лабораторной диагностики клещевых инфекций, этиологической расшифровки диагноза, повышения качества лечения больных. Полученные диссертантом данные являются базой для дальнейшего проведения молекулярно-генетического мониторинга на территории Сибири и Дальнего Востока, они необходимы для совершенствования системы эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями в РФ.

Хотелось бы отметить количество определенных диссертантом нуклеотидных последовательностей различных генетических локусов клещей и переносимых ими инфекционных агентов (более 1000), которые депонированы в международную электронную базу данных GenBank.

Также обращает на себя внимание широта территории проведения исследований (от Западной Сибири до Дальнего Востока) и огромный объем выполненных исследований. В исследования были включены более 6300 экземпляров иксодовых клещей, относящихся к десяти видам, более 2300 образцов органов мелких млекопитающих, более 2300 образцов крови сельскохозяйственных животных и около 1300 пациентов.

Существенных замечаний по диссертаций нет.

Диссертация В.А. Пар является законченной научной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой решены все поставленные перед диссертантом задачи.

Достоверность полученных данных, выводов и сформулированных основных положений, выносимых на защиту, базируется на анализе огромного объема фактического материала, использовании надежных методик индикации и идентификации инфекционных агентов, результаты применения которых подтверждены секвенированием.

Диссертационная работа соответствует п. 2 и п. 11 паспорта специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 33 публикациях, в том числе в 31 статье в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, докладывались на научных конференциях различного уровня и хорошо известны научной общественности.

Диссертационная работа Веры Александровны Пар в виде научного доклада оформлена в соответствии с Приложениями № 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Представленная работа удовлетворяет требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям, представленных на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор Вера Александровна Пар достойна присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Отзыв составил:

биолог отделения особо опасных инфекций
лаборатории особо опасных, вирусных и
других природно-очаговых инфекций
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Иркутской области»,
доктор биологических наук

Верхозина Марина Михайловна

e-mail: mverkhov@rambler.ru
тел:8-950-061-38-30

Подпись д.б.н. Верхозиной М. М. удостоверяю:
начальник отдела кадров ФБУЗ «Центр гигиены
и эпидемиологии в Иркутской области»
Лахно Е.В.



07 февраля 2024 года

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области» (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области»)
Адрес: ул. Трилиссера, 51, г. Иркутск, 664022
тел./факс 8-(3952)-22-82-04
E-mail: fguz@sesoirk.irkutsk.ru