

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук,

Филипенко Максима Леонидовича

на диссертацию в виде научного доклада 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

### *Актуальность избранной темы*

Клещи - это паукообразные-гематофаги, которые питаются кровью животных и встречаются по всему миру. Они паразитируют на широком спектре позвоночных и признаны во всем мире важными переносчиками болезней животных. Фактически, они являются вторым по величине переносчиком болезней человека после комаров. В Российской Федерации насчитывается более десятка видов клещей, многие из которых могут поражать человека и животных, таким образом, создавая угрозу передачи инфекционных агентов, переносимыми ими. Интерес к клещевым инфекциям долгое время был сконцентрирован на вирусе клещевого энцефалита и различных боррелиях. Но потенциальный спектр переносимых клещами инфекционных агентов гораздо шире. Увеличение списка изучаемых инфекций и видов клещей имеет важное фундаментальное и практическое значение, например, для конструирования современных диагностических систем.

Несмотря на это, имеется большой пробел в наших знаниях о клещевых инфекционных агентах, циркулирующих на территории России и, в частности, в азиатской части России. Анаплазмозы и пироплазмозы сельскохозяйственных животных также являются ощутимой проблемой в России, при этом их возбудители изучены явно недостаточно. Крайне интересным является также изучение симпатрий клещей *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi* и их межвидовых гибридов, имеющих в Западно-Сибирском регионе РФ.

Решению этих важных научных проблем с использованием современных молекулярно-генетических методов посвящена диссертационная работа Рар В.А., что и обуславливает актуальность выбранной ее автором темы.

### **Научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов**

Представленная к защите докторской диссертация содержит данные о новых видах боррелий ("*Candidatus B. sibirica*") и риккетсий ("*Candidatus R. uralica*"), а также анаплазм и бабезий, которых нельзя отнести к известным видам. Автором показано, что новый геновариант *Ehrlichia* sp. Khabarovsk удовлетворяет критериям нового кандидатного вида "*Candidatus E. khabarensis*"

В представленной работе впервые на наличие бабезий были исследованы клещи, обитающие на территории азиатской части России. Обнаружены потенциально патогенные для людей виды: *Bab. microti* (US-type), *Bab. divergens* и *Bab. venatorum* в *I. persulcatus* и *I. pavlovskiyi*; возбудитель пироплазмоза собак *Bab. canis* - в *D. reticulatus*, а возбудитель пироплазмоза лошадей *Bab. caballi* - в *D. silvarum* и *D. nuttalli*. Новыми и интересными данными являются сведения о этиологии риккетсиозов в Западной Сибири.

Автор убедительно показал, что анаплазмозы у крупного рогатого скота в Сибири вызываются двумя видами анаплазм: *A. marginale* (isolate sp. Omsk) и новым вариантом *Anaplasma* sp. Sib122, а пироплазмоз лошадей в Сибири может быть связан с *T. equi* и *Bab. caballi*.

Наконец, было показано существование межвидовых гибридов *I. persulcatus* и *I. pavlovskiyi*, способных к дальнейшему скрещиванию. В межвидовых гибридах обнаружены те же инфекционные агенты, что и в клещах родительских видов.

Логичным практическим результатом работы является разработанный лабораторный вариант тест-системы, позволяющий выявлять ДНК риккетсий и идентифицировать наиболее распространенные виды, включая случаи смешанного инфицирования.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием комплекса современных методов исследований, тщательным анализом полученных данных с использованием современных статистических и эволюционных методов. В работе проведен анализ достаточного количества образцов (более 6300 клещей, 2200 мелких

млекопитающих и 2300 домашних и сельскохозяйственных животных, а также клинические образцы от 1281 пациента). Выносимые на защиту научные положения основаны на обширном фактическом материале, полученном как самим автором, так и в соавторстве с другими участниками научного коллектива и коллегами из других научных организаций.

Рар В.А. провела большую, многоплановую и последовательную работу для достижения поставленных целей. Таким образом, достаточный объем проведенных исследований, вкупе с их адекватным осмыслением, позволили решить все задачи, стоявшие перед автором, и обосновать все положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации.

### ***Оценка содержания, завершенности и оформления диссертации***

Диссертационная работа Рар В.А. в виде научного доклада изложена на 60 страницах машинописного текста. Результаты опубликованы в 31 статье в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus и в 2 статьях в журналах базы данных РИНЦ.

Во «Введении» автор формулирует цели и задачи своей работы, обосновывает актуальность проблемы исследования, оценивает научную новизну, отмечает теоретическую и практическую значимость результатов, формулирует положения, выносимые на защиту. Диссертацию завершают 13 выводов, которые логически вытекают из проделанной работы и отвечают на поставленные цель и задачи.

В целом диссертационная работа производит хорошее впечатление. Исследование выполнено на высоком методическом уровне, сформулированные в работе выводы базируются на обширном экспериментальном материале.

Существенных замечаний по существу работы нет. Но хотелось бы задать автору работы следующие вопросы:

Чем можно объяснить значительную разницу нуклеотидного и гаплотипического разнообразия для митохондриальных генов 16S рРНК и *cox1* и ядерного ITS2 у клещей *I. apronophorus* и *I. persulcatus*?

В работе показано, что более частое обнаружение *R. raoultii* в цереброспинальной жидкости по сравнению с *R. sibirica*. Этот факт достаточно интересен и важен для клинического рассмотрения. Есть ли у автора хотя бы гипотеза, с чем это может быть связано.

Были ли в процессе проведенной работы попытки генотипически или культурально оценить спектр устойчивости к лекарственным препаратам у выявленных различных видов и молекулярных субтипов патогенов человека?

### **Заключение**

На основе всего вышеизложенного можно сделать вывод, что диссертационная работа Рар Веры Александровны «Молекулярно-генетический анализ инфекционных агентов, переносимых иксодовыми клещами на территории азиатской части России» является цельным завершённым научным исследованием, полностью соответствует требованиям и критериям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук.

Диссертационная работа в виде научного доклада оформлена в соответствии с Приложениями № 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а сама Рар Вера Александровна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

д.б.н. заведующий лабораторией фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г Новосибирск

Филипенко Максим Леонидович

2 февраля 2024г

Адрес: ИХБФМ СО РАН, проспект акад.Лаврентьева, 8, Новосибирск, 630090 E-mail: [mlfilipenko@gmail.com](mailto:mlfilipenko@gmail.com)

Подпись д.б.н., М.Л.Филипенко заверяю,  
ученый секретарь ИХБФМ СО РАН



Логашенко Е.Б.