

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Филипенко Максима Леонидовича «Молекулярно-генетическое типирование *Mycobacterium tuberculosis*, выявление мутаций генома, вызывающих резистентность к противотуберкулезным препаратам», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3–молекулярная биология.

Диссертационная работа Филипенко С.С. выполнена в виде научного доклада и посвящена разработке диагностических инструментов для оценки генетических особенностей *M.tuberculosis*, прежде всего изолятов циркулирующих на территории бывшего Советского Союза, оценке эффективности VNTR-типирования, изучению лекарственной резистентности, а также разработке новых подходов для клинической диагностики туберкулеза.

Актуальность этого продолжительного исследования не вызывает сомнения, на старте работ заболеваемость и смертность от туберкулеза в Сибири составляли 160 и 25 на 100000 населения, а современные молекулярно-эпидемиологические методы отсутствовали в арсенале клиницистов. При этом возможность определения частоты встречаемости и характера мутаций, определяющих лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза, а также понимание динамики трансмиссии туберкулеза в значительной степени влияют на выбор стратегии тестирования профиля резистентности изолятов и, как следствие, на выбор схем лечения и профилактики пациентов. Использование молекулярной диагностики в определении устойчивости микобактерии туберкулеза может играть решающую роль в стратегии лечения,

В данной работе автором представлены данные многолетних наблюдений, абсолютно необходимые для прослеживания эволюции туберкулеза, путей и способов его распространения в современном мире. Получены данные как о молекулярно-эпидемиологической структуре туберкулеза в Западно-Сибирском регионе, так и о молекулярных механизмах резистентности к лекарственным препаратам, предложены методы выявления функциональных мутаций в геноме микобактерий. Важным аспектом работы стала разработка ключевых компонентов для изотермальной диагностики туберкулеза и описание методологии их применения. Эти пионерские исследования стали первыми подобного рода в Российской Федерации, они являются методологической основой дальнейшей разработки диагностических систем для выявления других инфекций.

В ходе работы показано, что применение VNTR-типирования позволяет характеризовать клональную структуру микобактерий, что в свою очередь является актуальным при формировании клинической

стратегии. Крайне важными для Западно-Сибирского региона являются данные о том, что доминирующим семейством микобактерий выступает семейство Beijing с преимущественными генотипами M2 и M11, принадлежность к которым ассоциирована с возникновением мутаций, вызывающих лекарственную резистентность. Разработан метод детекции мутаций лекарственной резистентности микобактерий, который обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для использования в качестве скринингового метода.

В целом диссертационная работа Филипенко М.Л., научным консультантом которой выступил академик РАН В.В. Власов, выполнена на очень высоком методическом уровне. Выводы соответствуют поставленным задачам и полученным данным. Материалы диссертации опубликованы в ведущих мировых научных журналах, по результатам работ получено 5 патентов. По степени научной новизны и практической значимости работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, а ее автор, Филипенко Максим Леонидович, заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Главный научный сотрудник,
лаборатория биохимии и молекулярной биологии,
Биологический институт,
Томского государственного университета,
доктор медицинских наук



А.Э. Сазонов

17.11.2022

