

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации в виде научного доклада 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

Туберкулез поражал человечество на протяжении тысячелетий, но понимание причины заражения и идентификации его как инфекционного заболевания возникло только после того, как Роберт Кох открыл микобактерию туберкулеза в 1882 году. С тех пор началось формирование основ эпидемиологии и иммунологии туберкулезной инфекции, но накопление фундаментальных знаний было удручающе медленным и неполным для патогена, который остается среди инфекционных заболеваний убийцей номер один на планете. В 2020 году туберкулез унес жизни 1,5 миллиона человек и сегодня затрагивает все страны. Географическая и административная распространенность туберкулеза значительно варьирует, так же как и варьируют ключевые свойства микобактерий, среди которых вирулентность, трансмиссивность и, наиболее проблемная, лекарственная устойчивость. Прогресс в исследовании геномов бактерий коснулся и микобактерий туберкулеза, что позволило выявить их существенное разнообразие, которое может определять функциональные свойства микобактерий. Степень, в которой естественное генетическое разнообразие микобактерий туберкулеза влияет на проявление заболевания как на индивидуальном, так и на эпидемиологическом уровнях, долгое время оставалась недостаточно изученной. Решению этого важного вопроса посвящена диссертационная работа Филипенко Максима Леонидовича. Хотя выборки микобактерий туберкулеза достаточно возрастные, проведенные автором исследования были пионерскими, они заложили основы успеха более детальных молекулярно-эпидемиологических исследований, проводящихся сегодня.

Прежде всего автором были идентифицированы мутации в геноме *M. tuberculosis*, вызывающие резистентность в лекарственным антитуберкулезным препаратам первого ряда. Далее Филипенко М.Л. впервые провел более развернутую молекулярно-генетическую характеристику изолятов микобактерий туберкулеза из Западно-Сибирского региона РФ, обладающих широкой лекарственной устойчивостью. Эти данные являлись принципиально необходимыми для построения различных диагностических систем для выявления устойчивых к лечению изолятов микобактерий в клинической практике (например, микрочипы от Института молекулярной биологии РАН). Не менее важны и подходы для быстрого выявления этих мутаций, предложенных автором. В этом отношении особенно интересен метод выявления частых мутаций с помощью изотермальной амплификации ДНК, который может быть использован для разработки систем детекции в формате “point-of-care”.

У этого направления большое будущее. Филипенко М.Л. убедительно показал, что VNTR-типирование может быть использовано для решения реальных клинических задач для улучшения/уточнения/смены протоколов лекарственной терапии и уточнения этиологии рецидива. Его исследования внесли значительный вклад в установление типов и распределения генетических семейств *M. tuberculosis* в Западно-Сибирском регионе, Казахстане и Украине, в которых убедительно показаны особенности эпидемической экспансии различных генотипов *M. tuberculosis* со значительным преобладанием семейства Beijing, а также их ассоциации с профилями лекарственной устойчивости.

Исследования Филипенко Максима Леонидовича актуальны, представляют собой серьезный теоретический и практический вклад в науку - молекулярную биологию и эпидемиологию. Работа выполнена с использованием адекватно выбранных методов исследований, достоверность результатов исследований подтверждена огромным объемом данных и их грамотной обработкой. Результаты исследований обсуждены и одобрены на научно-практических конференциях, опубликованы в 22-х статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus и 7 в журналах базы данных РИНЦ; получено 5 патентов на изобретение РФ.

Диссертационная работа Филипенко Максима Леонидовича является цельным завершенным 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 сам Филипенко Максим Леонидович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Зам. директора по научной работе
ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России,
Доктор медицинских наук

«11» ноября 2022 г.

Шварц Яков Шмульевич

Яков Шмульевич Шварц
Заместитель директора ФГБУ «ННИИТ»

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных.

Шварц Яков Шмульевич, доктор медицинских наук (14.03.03 - патологическая физиология), заместитель директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 630040 г. Новосибирск, ул. Охотская, 81А. Тел.: 8 (383) 203 83 58, адрес электронной почты YShSchwartz@mail.ru.