

## 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”.

