

ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

на диссертационную работу Каиржановой Алмы Дуйсенбайкызы
на тему: «Генетическое разнообразие штаммов *Francisella tularensis* циркулирующих на территории Казахстана», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D09101- «Ветеринарное благополучие животных».

Туляремия является эндемичной инфекцией для Казахстана. Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* является факультативным, внутриклеточным и зоонозным патогеном. Для данной инфекции выражена природная очаговость с периодически возникающими эпизоотиями, которая распространена на всех континентах Северного полушария. Существует 4 подвида *F. tularensis*: *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* и *novicida*, при этом на территории Казахстана персистируют два подвида *holarctica* и *mediasiatica*.

Эпидемическая и эпизоотическая обстановка в Казахстане по туляремии требует проведения постоянного мониторинга за состоянием эндемичных очагов с использованием современных методов исследования туляремийного микроба. В международной практике для мониторинга за особо-опасными, природноочаговыми патогенами широко применяются методы молекулярно-генетического анализа, позволяющие проводить дактилоскопию патогенов, тем самым отслеживая эпизоотологическую цепочку распространения. Созданные международные базы данных, содержащие информацию по циркулирующим генотипам, способствуют развитию глобального мониторинга за патогенами и позволяют отслеживать эволюционные изменения. Тем не менее, в Казахстане генетическое разнообразие *Francisella tularensis* ранее не было описано.

Целью диссертационной работы является изучить генетическое разнообразие штаммов *Francisella tularensis* циркулирующих в Казахстане с использованием высоко дискриминационных методов и составить карту распределения генотипов для усовершенствования контроля за туляремией.

В результате исследований, проведенных Каиржановой А., была создана коллекция ДНК штаммов *F. tularensis*, пригодных для генотипирования методом MLVA и ПЦР. Разработан протокол генотипирования *Francisella tularensis* методом мультилокусного анализа VNTR повторов. Проведено MLVA типирование штаммов *Francisella tularensis* по гипервариабельным 11 VNTR маркерам. Проведено MLVA генотипирование 148 штаммов *Francisella tularensis* циркулирующих в Казахстане. Идентифицировано 30 генотипов, установлено, что крупные генотипы объединяют в себя штаммы, выделенные на разных географических территориях. Определено генетическое разнообразие штаммов *Francisella tularensis*, проведен кластерный анализ и построены минимально островные деревья. Определение географического распределения генотипов в Казахстане, при помощи электронной системы QGIS разработана карта по визуализации распределения генотипов штаммов *Francisella tularensis* по территории Республики Казахстан на основании полногеномных данных для усовершенствования контроля за особо опасной инфекцией, как туляремия. Впервые проведено генотипирование 40 штаммов *F. tularensis* циркулирующих в Казахстане на основании полногеномных данных. В результате анализа полногеномных данных были идентифицированы две линии, а именно В.4. и В.12. Исследования демонстрируют более широкое распространение генотипа В.4. в Азии и выявило более базальную точку ветвления в этой субкладе. Полученные данные подтверждают гипотезу азиатского происхождения *F. tularensis*. Обнаружение идентичных генотипов у штаммов, разделенных во времени десятилетиями и тысячекилометровыми географическим расстоянием, подтверждает способность бактерии к длительному сохранению и быстрому распространению на большие расстояния. Изоляция *Francisella tularensis* subsp *holarctica* от птицы позволяет предположить большой

вклад птиц в филогеографию возбудителя. Был разработан протокол генотипирования с использованием семи полиморфных tandemных повторов, два из которых были идентифицированы в рамках данной работы. Данный протокол обладает более высокой дискриминационной силой в отношении *F. tularensis*.

При проведении экспериментальных исследований, Каиржанова А.Д. показала себя как ученый с высоким уровнем аналитического мышления, высокопрофессиональный специалист. Имеет способность ставить перспективные цели и задачи и достигать определенных результатов.

По результатам экспериментальных исследований, выводам и заключению соискателя, сформулированных в диссертации, можно сделать общее заключение об обоснованности и достоверности каждого результата и вывода, так как все данные получены на большом экспериментальном материале, выполнены на высоком методическом уровне. Результаты, изложенные в диссертационной работе, получены при личном участии докторанта, на основании которых написана представленная диссертация.

Представленная диссертационная работа по квалификационным характеристикам имеет уровень, соответствующий требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора PhD, рекомендуется к публичной защите, а автор Каиржанова Алма Дуйсенбайкызы заслуживает присуждения научной степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D09101- «Ветеринарное благополучие животных».

Заведующий лабораторией прикладной
генетики ТОО «Национальный центр
биотехнологии» МЗ РК, к.б.н.,
ассоциированный профессор



Шевцов А. Б.