

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Константина Алексеевича Никифорова «Научное обоснование и разработка комплексной системы молекулярно-генетической дифференциации штаммов *Yersinia pestis*», представляемую на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

В ходе эволюции в геноме патогенных бактерий, как и в геномах других бактерий, образовались динамические структуры, обеспечивающие обратимые функциональные изменения структуры генома и определяющие регуляцию экспрессии целого ряда их генов. В настоящее время общепризнанно, что как эволюционная, так и функциональная изменчивость геномов определяется, в первую очередь, наличием в них способных к обратной интеграции плазмид и различного типа повторов, таких как CRISPR, VNTR и IS-последовательности. Интерес к этим динамическим структурам определяется тем, что они участвуют в регуляции адаптационных механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность бактерий в различных условиях, а данные о распространенности этих динамических структур и их локализации в геномах используются для генодиагностики, молекулярного типирования возбудителей инфекционных заболеваний и молекулярной эпидемиологии. Внедрение в практику медицинской микробиологии полногеномного секвенирования значительно повысило разрешающую способность молекулярного типирования, позволив дифференцировать отдельные штаммы, линии и даже клоны патогенных бактерий. В свете этого очевидна актуальность исследования диссертанта, посвященного изучению геномного полиморфизма возбудителя чумы и разработке на основании филогенетического анализа представительного набора штаммов чумного микроба комплексной системы молекулярно-генетической дифференциации штаммов *Y. pestis* для повышения эффективности микробиологического мониторинга в очагах чумы.

Автореферат написан по традиционной схеме. Введение дает представление о современном состоянии проблемы и логично подводит читателя к четко сформулированным целям и задачам исследования.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, что, в немалой степени, предопределено ее ярко выраженным методическим характером, что и предопределяет ее практическую ценность.

Наиболее значимыми достижениями автора исследования, на наш взгляд, являются: 1) получение новых данных о глобальном генетическом разнообразии *Y. pestis* с учётом филогеографических популяций из природных очагов чумы России и сопредельных государств; 2) разработка способа определения принадлежности штаммов *Y. pestis* к филогенетическим ветвям I, II (отдельно IIa, IIb, IIc) и III кавказского подвида, а также (0.PE5/1, 0.PE5/2-1, 0.PE5/2-2) улегейского подвида и отдельным подветвям и кластерам алтайского биовара методом фрагментного секвенирования; 3) проведение молекулярно-генетического анализа популяционной структуры восточного биовара основного подвида *Y. pestis* (филогенетическая линия 1.ORI) из очагов чумы СРВ; 4) находка ДНК-мишеней, маркерных для различных филогенетических ветвей *Y. pestis*: 0.ANT1, 0.ANT2, 0.ANT3, 0.ANT5, 3.ANT, 4.ANT, 2.MED0, 2.MED1, 2.MED2, 2.MED3, 2.MED4, 1.ORI1, 1.ORI2, 1.ORI3, 1.IN1, 1.IN2, 1.IN3, 0.PE3, 0.PE7, 0.PE10, и разработка комплекса аллель-специфических ПЦР-РВ, позволяющих проводить внутривидовую дифференциацию основных филогенетических групп *Y. pestis*; 5) создание алгоритма автоматического анализа результатов, полученных с помощью системы мультиплексных ПЦР с гибридационно-флуоресцентным учётом результатов на твёрдой подложке, для индикации и идентификации штаммов по их принадлежности к виду *Y. pestis*, подвидам, биоварам, филогенетическим линиям; 6) разработка комплексной системы молекулярно-генетической внутривидовой дифференциации штаммов *Y. pestis*, основанной на широком использовании методов ПЦР-РВ, АС-ПЦР-РВ и мультиплексных ПЦР с гибридационно-флуоресцентным учётом результатов на твёрдой подложке для быстрого и надёж-



ного анализа в рамках проведения микробиологического мониторинга.

Выводы и положения, выносимые на защиту, подтверждены большим объемом фактического материала, полученного на представительном наборе штаммов *Y. pestis*.

Автореферат содержит информацию, достаточную для оценки материалов, представленных в диссертации.

Результаты диссертационного исследования применяются в работе противочумных учреждений России.

Не могу согласиться с первым положением, выносимым на защиту, в котором речь идет о семи подвидах чумного микроба. Наша точка зрения опубликована [**Рациональная таксономия *Yersinia pestis***. Кисличкина А.А., Платонов М.Е., Вагайская А.С., Богун А.Г., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2019. Т. 37. № 2. С. 76-82]. Прошу объяснить, чем классификация ФКУН Российского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора лучше.

Основные положения и выводы обоснованы большим фактическим материалом, полностью аргументированы и являются логическим завершением представленной диссертационной работы.

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что по актуальности, достоверности полученных результатов, методическому уровню выполненных исследований и научной новизне диссертационная работа К.А. Никифорова «Научное обоснование и разработка комплексной системы молекулярно-генетической дифференциации штаммов *Yersinia pestis*» является завешенной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, опубликованными в Постановлениях Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335, от 02.06.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.22 г. № 1690, от 26.01.23 г. № 101, от 18.03.23 г. № 415), предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а ее автор К.А. Никифоров заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Андрей Павлович Анисимов, доктор медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология, заместитель директора по научной работе Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, Территория «Квартал А», д. 24, п. Оболенск, г.о. Серпухов, Московская обл., 142279.

[a-p-anisimov@yandex.ru](mailto:a-p-anisimov@yandex.ru)

(903)294-62-69

<https://orcid.org/0000-0002-5499-7999>

ResearcherID: D-2217-2009

Scopus Author ID: 7102276178

Loop profile: 23582

ResearcherID: H-5257-2012

*Анисимов*

25 октября 2023 г.

*Личную подпись Анисимова Андрей Павловича  
заверяю. Зав. отделом кадров Н.В. Алексеева*

