

## ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук Козловой Ирины Валерьевны  
на автореферат диссертации Ярыгиной Марины Борисовны «Молекулярно-генетическая структура *Yersinia pestis* в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология (медицинские науки)**

Совместная циркуляция двух вариантов возбудителя чумы (*Yersinia pestis* ssp. *pestis* и *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica*), широкая распространенность чумного микроба основного подвида в трансграничном Сайлюгемском природном очаге, отмеченная за короткий период времени, его высокая вирулентность и эпидемическая значимость, а также необходимость дальнейшего углубленного изучения генетического разнообразия и динамики пространственно-временной генотипической структуры *Y. pestis*, предопределяет чрезвычайную актуальность выполненного исследования.

Диссертационная работа М.Б. Ярыгиной решает целый ряд важных научных и практических задач в области молекулярно-биологического и микробиологического мониторинга *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* в российской части трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы. Она отличается научной новизной, заключающейся в получении новых данных о MLVA25 типировании 330 штаммов *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica*, выделенных в период 1961-2019 гг., которые дифференцированы на 34 MLVA типа. Установлено, что в трех мезоочагах (Уландрыкском, Тархатинском, Курайском) распространены относительно независимые совокупности возбудителя чумы данного подвида, обладающие своеобразной генотипической структурой.

Автором показано, что MLVA25-структура чумного микроба центральноазиатского подвида алтайского биовара в Тархатинском мезоочаге характеризуется существенными изменениями во времени, тогда как в Уландрыкском и Курайском мезоочагах она обладает выраженной стабильностью.

Получены новые данные о генетической изменчивости *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica*. Установлено, что из 25 VNTR локусов по шести (*yp2916ms07*, *yp1814ms20*, *yp0581ms40*, *yp1335ms46*, *yp4280ms62*, *yp1925ms71*) наблюдается значительное разнообразие. Выявлены различия между выборками штаммов из трех мезоочагов (Уландрыкского, Тархатинского, Курайского) российской части Сайлюгемского природного очага чумы по данным локусам.

С помощью MLVA25-анализа 160 изолятов *Y. pestis* ssp. *pestis*, выделенных в российской и монгольской частях трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы в 2012-2022 гг., дифференцированы на 14 MLVA типов. Автором установлено, что



12 из них состоят из штаммов, изолированных либо в российской части очага, либо в монгольской, и только два – из обеих частей очага. В целом наблюдается низкая изменчивость по VNTR локусам и отсутствует выраженная географическая структурированность при филогенетическом анализе, выполненном методами UPGMA и MST.

Выявлено три вариабельных VNTR локуса (*yp2769ms06*, *yp1335ms46*, *yp4280ms62*) у *Y. pestis* ssp. *pestis*, частота встречаемости аллелей которых указывает на наличие генотипической неоднородности чумного микроба и четкую пространственную дифференциацию между выборками штаммов из российской и монгольской частей Сайлюгемского природного очага. В работе установлено, что локус *yp4280ms62* является ключевым для пространственной дифференциации *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* и *Y. pestis* ssp. *pestis* в трансграничном Сайлюгемском природном очаге.

Положения, выносимые на защиту, изложены четко и логично, подтверждены результатами работы, выводами, практическими рекомендациями и реальными перспективами дальнейших исследований.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в разработке и внедрении методических рекомендаций как федерального, так и учрежденческого уровня в практику научно-исследовательской работы ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора и ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора при проведении эпидемиологического надзора за чумой. Результаты работы включены в лекционные курсы при подготовке кадров учреждений Роспотребнадзора и других ведомств по программам дополнительного профессионального образования при ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Диссертационная работа М.Б. Ярыгиной осуществлялась с использованием адекватных и информативных методов, на высоком методологическом уровне, с применением современных методов статистического анализа. Диссертация характеризуется корректной интерпретацией результатов обработки данных, позволяющих уверенно утверждать о достоверности полученных результатов и выводов, сделанных на их основе.

По теме диссертации опубликовано 27 работ, в том числе 11 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных материалов кандидатских диссертаций.

Материалы, изложенные в диссертации, представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, конгрессах, съездах различного уровня.

Работа полностью соответствует пп. 11, 12 паспорта специальности 1.5.11-Микробиология.

Таким образом, по своей актуальности, использованию современных методов исследования, а также изложению результатов микробиологического мониторинга, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Ярыгиной Марины Борисовны «Молекулярно-генетическая структура *Yersinia pestis* в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы» является законченным научно-квалификационным трудом. Диссертационная работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ярыгина Марина Борисовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – Микробиология.

Заведующая лабораторией молекулярной  
эпидемиологии и генетической диагностики  
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья  
семьи и репродукции человека»,  
доктор медицинских наук

Козлова Ирина Валерьевна

Подпись *Козловой И.В.*  
удостоверяю  
Начальник отдела  
кадров



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Адрес: 664003, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16. Тел: +7 (3952) 20-73-67. e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru