

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ярыгиной Марины Борисовны на тему «Молекулярно-генетическая структура *Yersinia pestis* в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 - микробиология

Изучение генетического разнообразия штаммов *Yersinia pestis*, выделенных в различных природных очагах является актуальной задачей, решение которой важно для характеристики штаммов и природного очага чумы, в котором они выделены. Выяснения динамики изменений в генотипической структуре штаммов, выделяемых в природном очаге, также является важной характеристикой, которая необходима для паспортизации очага и использовании полученных данных в эпидемиологическом анализе.

Как известно, Сайлюгемский природный очаг чумы отличается рядом интересных особенностей. Это очаг является трансграничным. Территория очага расположена как на территории Монголии, так и на территории Российской Федерации (РФ). Российская часть этого природного очага находится на горном плато высотой 2500 м над уровнем моря в южной части горной области Восточного Алтая на границе с Монголией и обозначается как Горно-алтайский высокогорный природный очаг чумы. Очаг площадью 11570 кв. км. имеет территорию, на которой фиксируется эпизоотическая активность и она из всех очагов РФ наибольшая. Эта территория охватывает северные склоны хребта Сайлюгем, восточные отроги Южно-Чуйского хребта, окраину Чуйской степи, а также часть Курайского хребта. Последние случаи заболевания чумой в РФ (2014-2016 гг) непосредственно связаны с этим природным очагом чумы. Ранее в очаге выделялись штаммы только неосновного подвида (*Yersinia pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica*). Но в 2012 был выделен штамм чумного микроба основного подвида. Интересно, но в Монгольской части природного очага штаммы основного подвида были выделены только в 2017 году. Если рассматривать всю территорию Сайлюгемского природного очага чумы, то необходимо отметить, что

одновременно в очаге циркулируют штаммы и основного подвида и двух биоваров неосновных подвидов. Перечисленные особенности природного очага чумы делают особенно интересным изучение не только генотипического разнообразия циркулирующих в нем штаммов, но и мониторинг динамического изменения геномов, выделяемых в Сайлюгемском природном очаге чумы. Для решения подобных задач существует большое количество инструментов, позволяющих проводить генотипирование и сравнительный анализ генотипов. Наиболее часто используют такие известные методы, как SNP типирование, INDEL-типирование, VNTR-типирование. Перспективным также является метод IS-типирования. Авторы для выявления генетического разнообразия штаммов использовали метод мультилокусного анализа вариабельных тандемных повторов (MLVA). Метод успешнее всего используется при сравнительном анализе штаммов, выделенных в одной географической зоне, тогда как сравнение штаммов, выделенных в различных природных очагах этим методом, может давать некорректные результаты. Метод также, как и ряд других не требует использования определения нуклеотидной последовательности хромосом исследуемых штаммов, хотя наличие этих данных помогает выяснить точную длину фрагментов амплификации и точное число тандемных повторов. Полученные результаты в работе подтвердили адекватность выбранного инструмента генотипирования исследованных штаммов. Особенно ценным также является то, что авторы в своей работе использовали штаммы, выделенные не только на территории РФ, но и на территории Монголии. Большая дискриминирующая способность метода генотипирования в сочетании с выборкой штаммов из различных мезаочагов Сайлюгемского природного очага чумы предопределили полноценный сравнительный анализ с достоверными и аргументированными выводами. Автором были получены результаты генотипирования 490 штаммов *Y. pestis* различных подвидов из различных мезаочагов. Эти результаты показали генетическое разнообразие штаммов, выделенных в Сайлюгемском природном очаге, показали, что метод MLST можно и нужно использовать для генотипирования близкородственных

штаммов, что существует корреляция субгенотипов с местом выделения. Сравнительный анализ генотипов выявил динамику изменений геномов популяций штаммов мезоаочагов, не только учитывая локализацию, но и время выделения штаммов, что позволило оценить направление распространения штаммов определенных генотипов внутри очага. Автор провел и филогенетический анализ всех исследованных штаммов.

Все полученные результаты были автором представлены, в том числе и в виде автореферата. Оформление автореферата отвечает всем современным требованиям. Коротко и емко описаны материалы и методы исследования. Результаты работы отражены в нем полно и понятно. Выводы обоснованы и вытекают из результатов исследований. Представляется, что основная практическая значимость выполненных исследований заключается в получении важных данных о генотипах штаммов и изменения генотипов внутри природного очага чумы. Данные генетического разнообразия штаммов, циркулирующих в очаге, несомненно, будут являться важной характеристикой очага. Они будут использоваться в дальнейшем для сравнительного анализа вновь выявленных штаммов.

Результаты исследований были достаточно полно отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 27 работ, в том числе 11 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных работ. Результаты работы представлены автором на конгрессах и конференциях всероссийского и международного уровня. Особенно хочется отметить блестящий доклад на международном симпозиуме «*Yersinia 14*» в Санкт-Петербурге в 2022 году, собирающем обычно ведущих специалистов - чумологов мира.

Заключение

Диссертационная работа Ярыгиной Марины Борисовны на тему «Молекулярно-генетическая структура *Yersinia pestis* в трансграничном Сайлюгемском природном очаге чумы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология,

представляет самостоятельный законченный труд, который по уровню поставленных задач, методов их решения, объему материала, практической и теоретической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ N 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021, № 1690 от 26.09.2022, №101 от 26.01.2023, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751) предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Ярыгина Марина Борисовна заслуживает присуждения ученой кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, 344002,
ул М.Горького 117/40, телефон 8(863) 240-64-10,
e-mail: trukhachev_al@antiplague.ru

кандидат медицинских наук

Алексей Леонидович Трухачев

Подпись кандидата медицинских наук

Алексея Леонидовича Трухачева заверяю

Начальник отдела кадров ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, 344002, ул М.Горького 117/40, телефон 8(863) 240-64-10, e-mail:plague@aaanet.ru



Елена Евгеньевна Стоян

11.08.2023