

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной биотехнологии «ИЭГМ УрО РАН» на автореферат диссертации Цветковой Ирины Анатольевны на тему «Генотипическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, принадлежащих к эпидемическим генетическим линиям» по специальности 1.5.11 – микробиология, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Среди патогенов *Streptococcus pneumoniae* занимает ведущее место в этиологии бактериального менингита, отита, пневмоний и сепсиса. В 80-е годы, в период резкого распространения устойчивых к антибиотикам возбудителей, пневмококки с множественной лекарственной устойчивостью появились в различных странах. Несмотря на многочисленные сведения о циркулирующих в мире эпидемически значимых клонах, детерминантах антибиотикорезистентности и инвазивности, много остается неясного в механизмах, с помощью которых пневмококковая популяция отвечает на селективное давление вакцин и антибиотиков. Кроме того, анализ молекулярных характеристик (в частности, детерминант резистентности) возбудителя играет ключевую роль в разработке рекомендаций по клиническому лечению пневмококковой инфекции. В этой связи исследование Ирины Анатольевны, посвященное генотипической характеристике изолятов *S. pneumoniae*, относящихся к эпидемическим генетическим линиям, представляется чрезвычайно актуальным.

Известно, что распределение гено- и серотипов *S. pneumoniae* варьирует в различных возрастных группах и в различные временные периоды, зависит от географического региона и темпов вакцинации. В работе оценена структура популяции *S. pneumoniae* в России за период с 1980 по 2017 гг. и показано, что в регионе циркулировали как распространенные повсеместно, в том числе странах Азии и Европы, генетические линии, так и популяции, отнесенные к редким сиквенс-типам. Динамический анализ структуры геномных локусов эпидемических изолятов *S. pneumoniae* позволил выявить не только изменения в генетической структуре пневмококков, которые автор связал с проводимой в мире массовой вакцинацией ПКВ7, но и проследить связи между сиквенс-типами и резистентностью к антибиотикам. С этой точки зрения, полученная Ириной Анатольевной информация, отражающая состояние структуры популяции *S. pneumoniae* на момент начала антипневмококковой вакцинации в России, а также ее динамика в период вакцинации, является чрезвычайно важной для дальнейшего мониторинга генетических изменений в популяции пневмококка.

Бета-лактамы являются препаратами первого выбора для лечения инфекций, вызванных *S. pneumoniae*, и устойчивость к ним продолжает расти во всем мире. В этой связи анализ рекомбинаций в генах пенициллин-связывающих белков у изолятов *S. pneumoniae*, относящихся к эпидемическим генетическим линиям, с целью установления доноров и реципиентов детерминант резистентности в популяции пневмококка, представляется чрезвычайно важной.

Интересным и перспективным, на мой взгляд, является фрагмент, связанный с изучением генов вирулентности, продукты которых могут быть потенциальными мишенями для создания антипневмококковых вакцин. Результаты исследования могут стать основой для рекомендаций по разработке новых препаратов для специфической профилактики пневмококковой инфекции.

Следует отметить четкий и логичный дизайн выполненного исследования. Достоинством диссертационного исследования является и объем выполненных молекулярно-генетических, эпидемиологических и биоинформационных исследований (в анализ включены 515 штаммов, выделенных в период с 1980 по 2017 гг. в различных городах России, и 543 референтных штамма, принадлежащими распространенным клоном), использование современных, адекватных задачам микробиологических и молекулярно-генетических методов, сочетающихся с хорошим анализом и теоретическим обобщением результатов.

Научные положения диссертации обсуждены на 11 международных/всероссийских научных конференциях и форумах, результаты нашли свое отражение в 15 печатных работах, в том числе 3 статьях перечня ВАК Минобрнауки РФ.

Автореферат хорошо структурирован, иллюстрирован рисунками. Хотелось бы отметить грамотность и последовательность в изложении материала. Сформулированные в автореферате выводы логически обоснованы и полностью отражают основное содержание работы.

Таким образом, диссертация Цветковой Ирины Анатольевны «Генотипическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, принадлежащих к эпидемическим генетическим линиям» является законченным научно-исследовательским трудом, в котором получены новые данные об эволюции представителей *S. pneumoniae*, их метаболических особенностях и возможностях адаптации. Работа характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью, что позволяет сделать заключение о полном соответствии 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. №355, от 02.06.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии, доктор медицинских наук (1.5.11 - микробиология) «ИЭГМ УрО РАН»

*Кер*

Марина Валентиновна Кузнецова

« 9 » *марта* 2021 г.

Подпись в.н.с., д.м.н. М.В. Кузнецовой удостоверяю:  
Ученый секретарь ученого совета «ИЭГМ УрО РАН»  
к.б.н.



*[Handwritten signature]*

Козлов С.В.

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук («ИЭГМ УрО РАН»).

614081, г. Пермь, ул. Голева, 13. Тел: (342)244-01-77. E-mail: info@iegm.ru; mar19719@yandex.ru