

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цветковой Ирины Анатольевны «Генотипическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, принадлежащих к эпидемическим генетическим линиям», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – «Микробиология».

Диссертационная работа И.А. Цветковой посвящена исследованию эволюционных процессов в структуре популяции *S. pneumoniae*, циркулирующих на территории Российской Федерации. Актуальность тематики не подлежит сомнению, особенно на фоне направленного и масштабного введения в течение последних двадцати лет в международный и - несколько позже - национальный календарь профилактических прививок анти-пневмококковых вакцин. Дополнительную актуальность представленная к защите работа приобретает в связи с обостренным интересом исследователей, а также населения в целом, к теме вакцинации и ее последствий в эпидемиологическом контексте, вызванным событиями последних лет, в частности, пандемическим распространением вируса SARS-CoV-2.

В результате проведенного исследования получены важные в практическом и теоретическом плане результаты. В исследовании сформирована замечательная выборка штаммов *S. pneumoniae*, циркулировавших на территории РФ и в мире в период с 1980 по 2017 гг. Проведенный автором филогенетический анализ показал, что мировая популяция *S. pneumoniae* представлена тремя глобальными группами (А, В1 и В2). Определены гены (ген сигнальной пептидазы 1, участвующей в процессинге секретлируемых белков; гены глюкокиназы и глюкозо-6-фосфат-1-дегидрогеназы, регулирующие поток глюкозы в клетку), вносящие наибольший вклад в деление на данные группы, также установлены серотипы, доминирующие в каждой из групп (группа А - серотипы 23F, 19F, 14, 23A, группа В1 - 11A, 19F, 19A, 1, 9N, группа В2 - 6A/B/E, 3, 19A, 7F, 5). При этом группа В2 ассоциируется преимущественно с серотипами, не входящими в состав семивалентной анти-пневмококковой вакцины ПКВ7. Установлено, что происходившие в 2000 - 2010 гг. изменения в структуре популяции пневмококков, циркулирующих в РФ, были обусловлены изменениями в структуре глобальной популяции в ответ на массовую вакцинацию ПКВ7 в различных регионах мира, а имевший место в этот период рост устойчивости к бета-лактамам и макролидным антибиотикам связан с преимущественным глобальным распространением серотипа 19A, не входящего в состав ПКВ7. Выявлена глобальная тенденция к распространению после 2000 г. генетических линий, ассоциированных с инвазивностью (группа В2).

Установлено, что особенности метаболизма углеводов и ароматических аминокислот детерминируют регуляцию клеточных процессов пневмококка и фенотипические особенности, в том числе вирулентный потенциал пневмококка. Автором высказано предположение, что серотип-специфичная вакцинация,



приводящая к исключению из циркуляции распространенных генетических линий пневмококка, обладающих большей способностью к адаптации за счет энергообеспечивающих систем (АТФ, НАДФН, фосфотрансферазные системы), может приводить к распространению генетических линий, характеризующихся большей вирулентностью.

В работе была также продемонстрирована ассоциация вариабельности гена *strH*, кодирующего экспрессируемую на поверхности клеточной стенки экзо- $\beta$ -D-N-ацетилглюкозаминидазу, с инвазивностью. Установлено, что белок StrH - потенциальный кандидат в мишени для белковой анти-пневмококковой вакцины. Последнее, в совокупности с новыми данными о меняющейся структуре пневмококковой популяции, открывает путь к созданию новых, более эффективных пневмококковых вакцин.

В диссертационном исследовании Цветковой Ирины Анатольевны для решения поставленных задач применены молекулярно-биологические, эпидемиологические, биоинформатические и статистические методы исследования. Научные положения и выводы, изложенные в диссертации, обоснованы и подтверждены результатами экспериментов и данными современной научной литературы в области биологии. Выводы аргументированы и соответствуют цели и задачам исследования. Работа имеет завершённый характер. Автореферат диссертационной работы И.А. Цветковой содержателен, логичен, дополнен необходимыми материалами и полностью отражает результаты и выводы работы. Есть небольшие замечания по оформлению автореферата. Так, в разделе «Методология» стоило бы указать, что для исследования были привлечены как собственные штаммы, так и штаммы, информация о которых хранится в доступных базах данных. Также, некоторые результаты работы, например, данные глав по исследованию детерминант резистентности изолятов *S. pneumoniae* и динамики циркуляции генетических линий на территории РФ, были бы более наглядны, если бы сопровождались графиками и схемами. Эти результаты достаточно интересны для того, чтобы представить их в более удобном для восприятия виде. Не очень понятен смысл аббревиатуры «ППВ23» (стр.4) – вероятно, имеется в виду 23-валентная пневмококковая вакцина, но расшифровка в списке сокращения и в тексте отсутствует. Однако эти замечания несущественны и не меняют общего положительного впечатления о работе.

Основные положения диссертации представлены в 3 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных работ. Результаты исследований по теме диссертации также доложены и обсуждены на 11 конференциях и научных форумах.

На основании материала автореферата можно заключить, что диссертация Цветковой Ирины Анатольевны «Генотипическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, принадлежащих к эпидемическим генетическим линиям» является

завершенной научно-квалификационной работой, 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. №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».

Старший научный сотрудник  
Института молекулярной медицины  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.  
И.М. Сеченова Минздрава РФ,  
канд. хим. наук

Икрянникова Лариса Николаевна

11 ноября 2021 г.

Трубецкая ул., д. 8, стр. 2,  
119991, Москва, Россия  
Тел. 8 910 4720149  
e-mail: Larisa.Ikryannikova@gmail.com

