

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета 64.1.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Цветковой Ирины Анатольевны на тему: «Генотипическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, принадлежащих к эпидемическим генетическим линиям», выполненной в научно-исследовательском отделе медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология

**Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите.** Цветкова И.А. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Российского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11.10.2019 № 846 переименован в Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации) по специальности «Медицинская биохимия», с квалификацией «Врач-биохимик»; подготовила диссертацию в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства», давшем положительные заключения по данной диссертации; сдала кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

**Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты.** Диссертация Цветковой И.А. выполнена в рамках научных тематик Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства», под руководством доктора медицинских наук, профессора Сидоренко Сергея Владимировича, на современном научно-методическом уровне с использованием молекулярно-биологических, эпидемиологических, биоинформатических и статистических методов исследований. Члены комиссии считают, что диссертация Цветковой И.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту специальности 1.5.11 – микробиология в областях исследований по

пунктам: 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 4 – «Исследование микроорганизмов на популяционном уровне».

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 4 научных работы, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 работа – в других изданиях, что является вполне достаточным для проведения его защиты.

Автор самостоятельно провела информационный поиск, анализ литературных источников. Вместе с научным руководителем она сформулировала цель и задачи работы, проанализировала и обобщила полученные результаты. Все этапы экспериментальной и аналитической работы, включающие формирование выборки из доступных в международных базах российских и референсных штаммов *S. pneumoniae*, ПЦР-серотипирование и MLST-типирование 126 изолятов и полногеномное секвенирование 45 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, а также биоинформатический анализ данных и описание полученных результатов проведены автором самостоятельно. Автор непосредственно принимала участие в подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации.

Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертационная работа изложена в двух томах, первый том содержит 175 страниц машинописного текста и включает следующие разделы: содержание, общая характеристика работы, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение и выводы, список публикаций по теме диссертации, список сокращений и список использованной литературы. Список литературы включает 347 источников, в том числе 9 отечественных и 338 зарубежных авторов. Том 2 (Приложения) содержит 254 страницы машинописного текста и состоит из 9 приложений.

**Актуальность** выбранной темы определяется тем, что несмотря на применение антипневмококковых полисахаридных конъюгированных вакцин (ПКВ) и антибиотиков, пневмококковая инфекция (ПИ) остается частой причиной заболеваемости и смертности во всем мире. В настоящее время, несмотря на то, что много известно о циркулирующих в мире эпидемически значимых клонах, молекулярных маркерах резистентности к антибиотикам и инвазивности, а также об истории эволюции некоторых генетических

линий – остается много неясного в механизмах, с помощью которых пневмококковая популяция отвечает на селективное давление вакцин и антибиотиков. В частности, прогноз реакции пневмококковой популяции на применение ПКВ до сих пор не ясен, поскольку появляются данные о росте случаев инвазивных ПИ, вызванных невакцинными серотипами. Для решения проблемы инвазивных ПИ необходимо не только иметь полное представление об эпидемиологической ситуации в России и мире, но также понимать генетические процессы в популяции *S. pneumoniae*, которые происходили как до, так и на фоне вакцинации, а также механизмы, способствующие увеличению вирулентности пневмококка.

**Цель работы** – генотипическая характеристика изолятов *S. pneumoniae*, относящихся к эпидемическим генетическим линиям, циркулирующим в Российской Федерации.

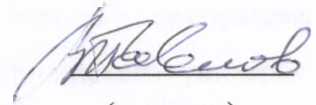
**Научная новизна полученных результатов** заключается в том, что: в результате филогенетического анализа выявлено, что мировая популяция *S. pneumoniae* представлена тремя глобальными группами (А, В1 и В2), наибольший вклад в деление на данные группы вносят гены, кодирующие: сигнальную пептидазу 1, участвующую в процессинге секретируемых белков; гены глюкокиназы и глюкозо-6-фосфат-1-дегидрогеназы, регулирующие поток глюкозы в клетку; в группе А доминируют серотипы 23F, 19F, 14, 23А, в группе В1 – серотипы 11А, 19F, 19А, 1, 9N, а в группе В2 – серотипы 6А/В/Е, 3, 19А, 7F, 5; группа В2 ассоциируется преимущественно с серотипами, не входящими в состав вакцины ПКВ7; установлено, что происходившие в 2000 – 2010 гг. изменения в структуре популяции пневмококков, циркулирующих в Российской Федерации, были обусловлены изменениями в структуре глобальной популяции в ответ на массовую вакцинацию ПКВ7 в различных регионах мира; происходивший в этот период рост устойчивости к бета-лактамам и макролидным антибиотикам связан с преимущественным глобальным распространением серотипа 19А, 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 (пневмококки способны синтезировать фенилаланин, тирозин и триптофан) детерминируют регуляцию клеточных процессов пневмококка и фенотипические особенности, в том числе вирулентный потенциал пневмококка; серотип-специфичная вакцинация, приводящая к исключению из циркуляции распространенных генетических линий пневмококка, обладающих большей способностью к адаптации за счет энерго-обеспечивающих систем (АТФ, НАДФН, фосфотрансферазные системы), может приводить к распространению генетических линий,

характеризующихся большей вирулентностью; показана ассоциация вариабельности гена *strH*, кодирующего экспрессируемую на поверхности клеточной стенки экзо-β-D-N-ацетилглюкозаминидазу, с инвазивностью. Установлено, что белок StrH – потенциальный кандидат в мишени для белковой антипневмококковой вакцины.

На основании анализа поступившей работы комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Цветковой Ирины Анатольвны на тему: «Генотипическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*, принадлежащих к эпидемическим генетическим линиям» в диссертационном совете 64.1.002.01 при ФБУН ГНЦ ПМБ.

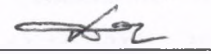
Члены комиссии:

доктор биол. наук Павлов Виталий Михайлович (председатель)



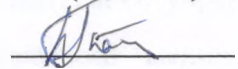
(подпись)

доктор мед. наук Дентовская Светлана Владимировна



(подпись)

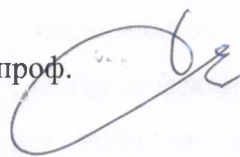
доктор биол. наук Потапов Василий Дмитриевич



(подпись)

Председатель диссертационного совета

64.1.002.01, академик РАН, д-р мед. наук, проф.



Дятлов И.А.

Ученый секретарь диссертационного

совета 64.1.002.01, канд. биол. наук



Фурсова Н.К.

