ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бржозовской Екатерины Анатольевны на тему «Фенотипические и молекулярно-генетические характеристики носоглоточных *Streptococcus pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных у детей в 2010-2017 гг.», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Streptococcus pneumoniae являются ведущей этиологической причиной отита среднего уха, синуситов, внебольничной пневмонии, а также вызывают сепсис и менингит, особенно среди детей младшего возраста, пожилых лиц и людей с хроническими заболеваниями. С целью исследования актуальных данных о распространении серотипов вследствие повышения эффективности применения противопневмококковых вакцин необходимо проведение исследований направленных на оценку изменений серотипового состава пневмококков, в том числе и характеризующихся фенотипом множественной лекарственной устойчивости, а также определение чувствительности данного патогена к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам. В настоящее время, все более широко используются такие молекулярные методы как полимеразная цепная реакция и мультилокусное сиквенс-типирование. Благодаря этим методам становится возможным повысить эффективность эпидемиологического надзора, а также предоставить сведения, необходимые для практических решений в отношении вакцинации.

В свете изложенного в автореферате, диссертационная работа Бржозовской Екатерины Анатольевны на тему «Фенотипические и молекулярно-генетические характеристики носоглоточных *Streptococcus pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных у детей в 2010-2017 гг.», является своевременной и актуальной.

Методология исследования спланирована в соответствии с поставленной целью диссертационной работы. При выполнении настоящей работы были использованы бактериологические, биохимические, молекулярно-генетические, эпидемиологические и статистические методы исследования. Планирование и проведение исследований, направленных на реализацию поставленных задач, осуществлялось на основе общенаучных и специфических методов.

Научная новизна диссертационной работы Бржозовской Екатерины Анатольевны заключается в характеристике серотипового состава циркулирующих МЛУ-*S. pneumoniae* и определении процента покрытия исследуемых выявленных серотипов ПКВ13. Впервые определены МПК 10 групп антибиотиков по отношению к исследуемой выборке МЛУ-изолятов пневмококков и расшифрованы механизмы устойчивости. При помощи метода мультилокусного сиквенс-типирования было впервые выявлено 12 новых сиквенс-типов и 7 новых аллелей генов домашнего хозяйства пневмококков, информация о которых была экспортирована в международную базу данных PubMLST. Всего в эту базу данных была депонирована информация о 21 изоляте пневмококков.

По результатам диссертационного исследования охарактеризован клон *S. pneumoniae* ST2754 редкого серотипа 13. Также при проведении полногеномного секвенирования выявлен и охарактеризован изолят пневмококка серотипа 15A ST14599 с

множественной лекарственной устойчивостью, возникший в результате переключения локуса полисахаридной капсулы *cps* у пневмококка серотипа 19А.

Диссертационная работа имеет высокую теоретическую и практическую значимость. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных микробиологических и молекулярных методов исследований. Объём материала и экспериментальных данных достаточен. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы теоретически и отражают решение поставленных задач. Статистический анализ и обработка данных проведена с использованием современных методов статистики. Результаты представлены в виде информативных таблиц и рисунков. Объём данных, корректность используемых в исследовании методик и проведенных расчетов позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы и научные положения – обоснованными. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Полученные автором результаты исследования представлены в открытой печати: опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 статьи, представлены в журналах, индексируемых базой данных Scopus и Web of Science.

Полученные данные о серотиповом разнообразии МЛУ-*S. pneumoniae* и преобладании среди них серотипов, входящих в состав 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины, позволяют прогнозировать положительный вклад вакцинации в преодоление устойчивости пневмококков. Автором определены антимикробные препараты, к которым большинство исследуемых пневмококков с множественной лекарственной устойчивостью сохраняют чувствительность.

Появление и распространение в РФ невакцинного клона ST2754 и описание рекомбинантного изолята серотипа 15А нового сиквенс-типа ST14599, появившегося в результате геномной перестройки локуса полисахаридной капсулы *cps* пневмококка серотипа 19А может свидетельствовать о динамизме и пластичности пневмококковой популяции под воздействием антибиотикотерапии и вакцинации.

К техническим недостаткам автореферата относятся единичные орфографические и синтаксические ошибки, кроме того, текст на рисунках в автореферате является очень мелким (прим. Рис. 3), что затрудняет восприятие рисунков. Однако, данные замечания не являются критичными, а диссертация представляет собой законченную квалификационную работу.

Заключение

Автореферат оформлен с учетом всех требований. Диссертация Бржозовской Екатерины Анатольевны на тему «Фенотипические и молекулярно-генетические характеристики носоглоточных Streptococcus pneumoniae с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных у детей в 2010-2017 гг.» представляет законченное исследование, являющееся научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи, имеющей значение для развития соответствующих отраслей знаний.

Работа Бржозовской Е.А. по актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, их достоверности, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, оформлению, паспорту избранной специальности соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении

высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бржозовская Екатерина Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Директор института микробиологии,
антимикробной терапии и эпидемиологии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук, Припутневич Т.В.

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон +7(495) 531 44 44
e-mail t_priputnevich@oparina4.ru

Подпись Т.В. Припутневич заверяю
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
к.м.н., доцент Павлович С.В.
12.01.2021г.