

## ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета на диссертацию Пчелина Ивана Михайловича на тему: «Молекулярно-генетическая характеристика дерматофитов рода *Trichophyton* — возбудителей онихомикоза», представленную на соискание ученой степени кандидата наук по научной специальности 1.5.11. Микробиология.

Исследование, проведенное Иваном Михайловичем Пчелиным, имеет целью изучение генетического разнообразия грибов рода *Trichophyton*, являющихся важными возбудителями онихомикоза и ряда других заболеваний человека и животных. Диссертация посвящена исследованию генетического разнообразия и морфологических особенностей грибов рода *Trichophyton*, включая виды *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton interdigitale* и *Trichophyton rubrum*. Знание таксономической принадлежности и структуры популяций дерматофитов позволяет лучше понять их биологию, физиологию, эпидемиологию и патогенез онихомикоза. Это может быть использовано и в разработке эффективных методов профилактики, диагностики и лечения онихомикоза, что является наиболее важным.

Структура диссертационной работы традиционна и включает следующие разделы: Обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждение, вывод и практические рекомендации.

Обзор литературы посвящен преимущественно морфологическим и физиологическим особенностям рода *Trichophyton*, классификации грибов этого рода, генетическому разнообразию дерматофитов и методам его описания. Обзор подготовлен хорошим литературным языком и легко читается. В обзоре, на мой взгляд, недостает клинической характеристики заболеваний, вызванных грибами рода *Trichophyton*, а также какой-то эпидемиологической картины, в которой бы демонстрировалась распространенность разных видов-возбудителей в конкретных странах (желательно — данные по РФ) или обобщение по распространенности. Целесообразно было бы это отобразить графически. Работа приводит 200 ссылок на исследования других авторов, но наиболее свежие ссылки относятся к 2021 году, и их относительное количество невелико.

В разделе Материалы и методы исследования описываются использованные методы исследования, включая фенотипические и молекулярно-генетические методы, а также статистические методы, примененные при анализе данных. На мой взгляд, в этой части работы не хватает микробиологических данных по использованной коллекции штаммов с тем, чтобы было понятно из какой выборки штаммов проводились те или иные исследования в разделе результатов.

В разделе «результаты и обсуждение» в представлены результаты исследования, включая фенотипическую характеристику штаммов

*Trichophyton* spp., реконструкцию филогенетических отношений в роде *Trichophyton*, проведен анализ генетического разнообразия и географии генотипов видов *Trichophyton mentagrophytes* / *T. interdigitale*, а также анализ межвидовых границ в этом комплексе. Также проводился анализ структуры популяции гриба *Trichophyton rubrum* и сравнение разрешающей способности методов типирования штаммов этого вида. Раздел результатов представлен в виде 6 подразделов посвященных решению задач диссертационной работы, таких как фенотипическая характеристика штаммов *Trichophyton*, филогении представителей данного рода, географической распространенности штаммов и их генетическому разнообразию, анализу межвидовых связей в комплексе *Trichophyton mentagrophytes* / *T. interdigitale*, исследованию структуры популяции гриба *Trichophyton rubrum* и сравнительной оценке разрешающей способности методов типирования штаммов *Trichophyton rubrum*. Достаточно развернуто освещены в части результатов пункты 3.2 и 3.5. Особенно детально проработана часть исследований по генетической структуре популяции гриба *Trichophyton rubrum*. Результаты исследований таксономической принадлежности и структуры популяций дерматофитов могут быть использованы в клинической практике для более точной диагностики и выбора адекватного лечения онихомикоза. Это может способствовать улучшению тактики лечения, основанной на знаниях о видовых особенностях антибиотикоустойчивости, и снижению резистентности к противогрибковым средствам.

Установление филогенетических связей внутри комплекса *T. mentagrophytes* / *T. interdigitale* на основе полногеномных последовательностей представляет передовой подход к изучению этих грибов. Использование полногеномных данных может предоставить более точную информацию о филогенетической структуре и эволюции этих комплексов, что может быть новаторским исследованием сравнительно с мировым опытом. Из замечаний, относительно представленных данных в разделе результатов, следует отметить, что раздел 3.6 представлен крайне лапидарно и сравнительные данные по методам оценки разрешающей способности типирования штаммов, описанные в 11 строчках текста, не проиллюстрированы ни графиками, ни таблицами. При этом, если взглянуть на суть изложенного, то слишком большое количество профилей (43 профиля при анализе 50 штаммов в случае микросателлитного анализа) в реальной практической эпидемиологии является скорее недостатком, чем преимуществом.

С другой стороны, в разделе 3.3 при описании видообразования у грибов автор зачем-то от грибов млекопитающих переходит к рассуждению о видообразовании у грибов растений, у которых видообразование обусловлено «движением литосферных плит». По-моему, видообразование обусловлено скорее изменениями в структуре генома организмов под действием тех или иных эволюционных факторов, а, кроме того, в разделе результатов не следует проводить столь отдаленные от темы исследования аналогии.

Выводы по работе в целом представлены достаточно ясно, указывая на большой объем проделанного квалификационного исследования. В этом разделе остается открытым вопрос касающийся комплекса *T. mentagrophytes* / *T. simii*, о котором написано в первом выводе, и *T. mentagrophytes* / *T. interdigitale*, о котором написано в выводе номер 2. Если они относятся к одному и тому же филогенетическому виду, как написано в выводе 3, то непонятно место *T. simii* в этой непростой номенклатуре.

В работе есть ряд мелких ошибок и опечаток типа «биогеографии» или упоминания ресурса GenBank как на английском, так и на русском языке на одной странице, но их немного, и они не влияют на качество восприятия научного результата автора диссертационного исследования.

Резюмируя вышеизложенное данная квалификационная работа представляет собой достаточно глубокое преимущественно биоинформатическое исследование популяции патогенных грибов, а выявленные особенности видового состава данных патогенов помогут систематизировать накопленные клинические данные, смогут улучшить диагностику конкретных возбудителей, а, значит, позволят обеспечить адекватную противогрибковую терапию.

Диссертация Пчелина Ивана Михайловича на тему: «Молекулярно-генетическая характеристика дерматофитов рода *Trichophyton* — возбудителей онихомикоза» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Пчелин Иван Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.11. Микробиология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружено.

Председатель диссертационного совета,

Суворов А.Н.

Доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН,  
профессор, заведующий кафедрой  
фундаментальных проблем медицины  
и медицинских технологий Факультета  
стоматологии и медицинских технологий СПбГУ

