

## ОТЗЫВ

члена 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.

Современный этап развития микробиологических исследований связан с широким внедрением молекулярно-генетических методов, которые позволяют, в том числе, получать информацию о структуре разнообразия микромицетов и таксономической принадлежности патогенных грибов. Вместе с тем, соответствующая информация по дерматофитам, встречающимся на территории РФ, весьма ограничена. Диссертационное исследование Пчелина И.М. отчасти закрывает этот пробел в отношении таких возбудителей как *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* и *T. interdigitale*.

Диссертация изложена на 164 страницах текста, оформлена по традиционному плану, иллюстрирована 17-ю рисунками, содержит 8 таблиц, и включает следующие разделы: Введение (7 с.), Обзор литературы (27 с.), Материалы и методы (14 с.), Результаты и обсуждение (39 с.), Выводы, Практические рекомендации, Заключение, Список сокращений и Список литературы, включающий 200 наименований, из которых 184 на английском языке. Также диссертация содержит 11 приложений, занимающих 47 страниц. Страницы 165—318 диссертации представляют собой ее англоязычный вариант.

По результатам диссертационного исследования были сделаны доклады на четырех международных конференциях и опубликованы 7 работ. В том числе, 2 статьи в журнале из списка, рекомендованного ВАК, и 5 статей в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

**Целью исследования автора** было изучение генетического разнообразия грибов рода *Trichophyton*.

### **Были поставлены следующие задачи:**

1. Осуществить филогенетический анализ рода *Trichophyton* на основании изучения нуклеотидного полиморфизма региона внутреннего транскрибируемого спейсера рДНК и генов 28S рРНК и бета-тубулина.
2. Изучить разнообразие и географию генотипов ITS *Trichophyton mentagrophytes* и *T. interdigitale*.
3. Установить филогенетические связи внутри комплекса *T. mentagrophytes* / *T. interdigitale* на основании полногеномных последовательностей.
4. Изучить генетический полиморфизм гриба *T. rubrum* на примере изолятов, выделенных от пациентов с дерматомикозами на территории Санкт-Петербурга и Екатеринбурга.
5. Сравнить разрешающую способность типирования изолятов вида *T. rubrum* по локусам нетранскрибируемого спейсера рДНК и по микросателлитному полиморфизму.

**Научная новизна** исследования обусловлена с использованием отечественных изолятов для проведения реконструкции филогенетических отношений в роде *Trichophyton*. Полиморфизм белок-кодирующих последовательностей гриба *T. rubrum* и внутривидовой полиморфизм дерматофитов, выделенных на территории РФ, были описаны впервые. Впервые в РФ получены и опубликованы последовательности региона ITS, локусов *BT2* и *TEF1α* *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale* и *T. rubrum*. Впервые обнаружена неоднородность в географическом распространении генотипов грибов *T. mentagrophytes* и *T. interdigitale*.

Автором разработаны и реализованы в виде программного кода оригинальные подходы к анализу нуклеотидных последовательностей региона ITS. Из 42 использованных в экспериментальной части работы олигонуклеотидов дизайн 16 был проведен самостоятельно, что составляет 38%. Получены данные о структуре филогенетического древа грибов рода *Trichophyton*, определен генотипический состав комплекса *T. mentagrophytes* / *T. interdigitale*. Показано, что из 10 известных генотипов три распространены на территории Европы, другие три — в Азии и Океании. Также, четыре генотипа распространены глобально. В ходе проведения анализа полногеномных последовательностей, последовательностей региона ITS, локусов LSU и *BT2*, соискатель ученой степени установил, что *T. mentagrophytes* и *T. interdigitale* принадлежат к одному и тому же филогенетическому виду. Еще одним значимым результатом исследования стало выявление двух генетических линиями гриба *T. rubrum* на территории Санкт-Петербурга и Екатеринбурга. Непосредственную практическую значимость может иметь доказательство того, что микросателлитный анализ *T. rubrum* имеет более высокую разрешающую способность по сравнению с типированием по длинам локусов вторичных повторов нетранскрибируемого спейсера рДНК.

**Практические рекомендации**, сформулированные по результатам исследования, относятся к диагностике и эпидемиологии дерматофитий. Молекулярно-генетические методы для изучения этиологии этих заболеваний были определены как предпочтительные по сравнению с культуральным исследованием. При типировании грибов вида *T. rubrum* метод микросателлитного анализа имеет преимущество по сравнению с ПЦР по локусам нетранскрибируемого спейсера рДНК. Наконец, при проведении рутинной идентификации дерматофитов методом секвенирования ДНК генотип "КР132819", занимающий промежуточное положение между видами *T. mentagrophytes* и *T. interdigitale*, следует относить к виду *T. mentagrophytes*.

**Заключение.** В целом, работа имеет несомненную актуальность и новизну, проведена на высоком методическом уровне. Принципиальных замечаний к рукописи нет. 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 наук по научной специальности 1.5.11. Микробиология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета,  
профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ,  
профессор, доктор медицинских наук



Д.В. Заславский

Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.  
Тел.: +7 (812) 542-55-60 <http://gpmu.org> e-mail: [venerology@mail.ru](mailto:venerology@mail.ru)

