

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Макаровой Марии Александровны на тему: «Гетерогенность популяции патогенных *Escherichia coli* – возбудителей кишечных инфекций и заболеваний внекишечной локализации», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы исследования обусловлена высокой эпидемиологической, клинической и социально-экономической значимостью широкого спектра заболеваний, обусловленных *E. coli*. В этой связи, комплексное изучение популяции патогенных *E. coli* с использованием молекулярно-генетических методов, позволяющих своевременно оценить клиническую и эпидемиологическую значимость выделенного штамма, для разработки персонализированных терапевтических стратегий и проведения целенаправленных профилактических и противозидемических мероприятий является актуальным для науки и практики.

Научная новизна и теоретическая значимость работы определена тем, что автором впервые в Российской Федерации охарактеризованы биологические свойства штаммов патогенных *E. coli* – возбудителей диарейных и внекишечных заболеваний, представителей микробиоты кишечника человека с учетом патогенетически значимых генов вирулентности, резистентности к антибиотикам и принадлежности к филогенетическим группам. Показано, что популяция патогенных *E. coli*, циркулирующих на территориях РФ, гетерогенна по антигенным и вирулентным свойствам. Впервые выделены и описаны энтероаггративные *E. coli* (EAgEC), характеризующиеся сочетанным потенциалом вирулентности, свойственным для диареегенных и внекишечных *E. coli*. Получены новые для РФ данные о генетических детерминантах резистентности *E. coli* к цефалоспорином III-IV поколений, обусловленной ведущим в мире механизмом – продукцией бета-лактамаз генетических семейств CTX-M. Установлено, что на территории РФ циркулируют штаммы *E. coli*, принадлежащие к глобальным международным клоном высокого риска – STEC O26:H11-B1-ST21 – возбудитель диарейных заболеваний и ExPEC O25:H4-B2-ST131 – возбудитель внекишечных заболеваний.

Диссертационная работа имеет высокую практическую значимость. Отмечено, что использование комплекса культуральных и молекулярных методов при лабораторной диагностики заболеваний, обусловленных *E. coli*, позволит охарактеризовать популяцию

патогенных штаммов по антигенным, вирулентным свойствам, выявить наиболее значимые в клиническом и эпидемическом отношении клональные комплексы, проводить надзор за появлением на территории РФ возбудителей с новыми или измененными свойствами, уменьшить систематические ошибки при детекции возбудителей на постаналитическом этапе лабораторной диагностики. В Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск» депонированы 24 патогенных штамма *E. coli* в качестве контрольных для проведения культуральных и молекулярных исследований. В международном банке данных GenBank депонирована нуклеотидная последовательность уникального штамма EAgEC – носителя комплекса генов вирулентности и резистентности.

Значительный объем проведенных исследований, репрезентативность выборок штаммов, применение сертифицированного оборудования и современных методов исследований обеспечивают достоверность полученных результатов. Основные результаты диссертационной работы получены автором лично.

Результаты работы доложены и обсуждены на 27 конгрессах и конференциях международного, всероссийского и регионального уровней. Основное содержание работы достаточно полно отражено в 60 печатных работах, из них 26 статей и 15 тезисов в рецензируемых изданиях.

Автореферат написан с соблюдением требований к оформлению, в полной мере отражает результаты исследования, иллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации аргументированы, научно обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Замечания по автореферату отсутствуют.

### **Заключение**

Диссертационная работа Макаровой Марии Александровны на тему: «Гетерогенность популяции патогенных *Escherichia coli* – возбудителей кишечных инфекций и заболеваний внекишечной локализации», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология, является завершенной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной проблемы – обеспечение развития фундаментальных и прикладных исследований с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и прогнозирования рисков в области биологической безопасности. По актуальности, новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований

диссертационная работа Макаровой Марии Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 751 от 26.05.2020, № 426 от 20.03.2021 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Макарова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, исполняющий обязанности заведующего кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
Телефон / факс: (812) 303-50-00, e-mail: Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru

доктор медицинских наук, доцент



Асланов Батырбек Исмелович

Подпись д.м.н., доцента Асланова Б.И. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
Телефон: (812) 303-50-00, e-mail: Natalya.Bakulina@szgmu.ru

доктор медицинских наук



Бакулина Наталья Валерьевна

« 10 » сентября 2021 г.