

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Макаровой Мари 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

Заболевания, вызываемые *Escherichia coli*, являются актуальной проблемой здравоохранения во всех странах. Высокие показатели заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) регистрируют у детей раннего возраста. Патогенные *E. coli* (ExPEC) могут вызывать внекишечные гнойно-септические заболевания с высоким риском развития хронических форм и постинфекционных осложнений. В госпитальных условиях ExPEC резистентные к антимикробным препаратам способствуют развитию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП).

Лабораторная диагностика бактериальных ОКИ инфекций в Российской Федерации проводится бактериологическим методом, на основе изучения фенотипических свойств возбудителей без подтверждения патогенности выделенного штамма *E. coli*. Молекулярные методы оценки этиологической значимости штаммов и прогнозирования риска развития жизнеугрожающих осложнений не нашли пока широкого применения.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Макаровой М.А., посвященная изучению биологических свойств популяции патогенных *E. coli* – возбудителей кишечных и внекишечных заболеваний с использованием культуральных и молекулярно-генетических методов исследования является актуальной, а ее результаты значимы для науки и практики.

В диссертационное исследование Макаровой М.А. были включены более 1500 штаммов *E. coli*, выделенных из разных биоматериалов и различных по эпидемиологической характеристике источников. Дана характеристика популяционной структуры *E. coli*. Проведен анализ биологических свойств штаммов: гены вирулентности, ассоциированные с адгезией, инвазией, токсинообразованием, персистенцией и др.; принадлежность к O-, H- и K-антигенам, продукция гемолизинов, резистентность к антибиотикам, включая механизмы и гены резистентности к бета-лактамам; принадлежность к различным филогенетическим группам.

Впервые в РФ охарактеризованы биологические свойства штаммов *E. coli*, включая детекцию патогенетически значимых генов вирулентности, резистентности к антибиотикам и принадлежности к филогенетическим группам.

Выявлена циркуляция энтероагрегативных *E. coli*, ранее не диагностируемой группы диареогенных эшерихий с сочетанным потенциалом вирулентности, характерным для диареогенных и внекишечных *E. coli*. Показано, что определенные гены вирулентности и резистентности являются маркерами риска развития хронического течения болезни, жизнеугрожающих состояний (сепсиса, менингитов, гемолитико-уремического синдрома) и клинической неэффективности эмпирической терапии.

Полученные автором результаты позволяют усовершенствовать эпидемиологический мониторинг эшерихиозов, внедрить молекулярно-генетический мониторинг в систему эпидемиологического надзора, характеризуя популяцию патогенных *E. coli* по антигенным, вирулентным свойствам, выявлять наиболее значимые в клиническом отношении клональные комплексы и появление на территории РФ возбудителей с новыми или измененными свойствами. Результаты работы служат теоретической основой для усовершенствования лабораторной диагностики заболеваний эшерихиозной этиологии в практическом здравоохранении и доказывают необходимость внедрения молекулярных методов для характеристики биологических свойств современных возбудителей эшерихиозов. Результаты исследований, проведенных Макаровой М.А., доложены на конгрессах и конференциях международного, всероссийского и регионального уровней и опубликованы в 60 печатных работах, из них 26 статей в рецензируемых изданиях.

Автореферат написан с соблюдением требований к оформлению, полностью отражает результаты исследования, иллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы, положения, выносимые на защиту и практические рекомендации аргументированы. Замечания по автореферату отсутствуют.

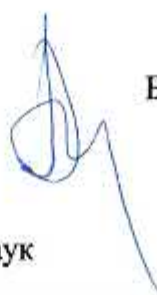
Заключение

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 по актуальности, новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований 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.

Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела кишечных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9; тел.: +7 (812) 346-21-97; e-mail: mkbechtereva@mail.ru

кандидат медицинских наук




Бехтерева Мария Константиновна

Подпись кандидата медицинских наук

Бехтеревой Марии Константиновны заверяю

23.09.2021 г.



Подпись руки	Бехтеревой, М.К.
Удостоверяю	23.09.21,
Защ. канцелярии	 Егорова А.Я.