

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. Инфекции, вызванные *Escherichia coli*, имеют высокую медико-социальную значимость, важное эпидемиологическое значение, обусловленное их склонностью к широкому эпидемическому распространению и способностью вызывать тяжелое течение заболевания как кишечной, так и внекишечной локализации. В представленной диссертационной работе впервые установлена связь и целостно оценены микробиологические особенности, клинические аспекты и подходы к диагностике заболеваний, вызванных патогенными *Escherichia coli*.

Научная новизна и теоретическая значимость диссертационной работы. Диссертационная работа Макаровой Марии Александровны решает ряд важных научных и практических, ранее мало изученных проблем, в области биологических свойств штаммов *E. coli*, в том числе, вызывающих гнойно-септические заболевания и инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Впервые с позиций доказательной медицины, представлен анализ основных факторов патогенности (адгезия, инвазия, токсинообразование и др.), определяющих особенности клинического течения заболевания и объясняющих причины развития тяжелых форм и осложненного течения болезни. Особое место в работе занимает изучение чувствительности к антимикробным препаратам (АМП). Выявлена высокая частота штаммов с множественной устойчивостью к клинически значимым АМП *E. coli* – возбудителей внебольничных гнойно-септических заболеваний (65,5%) и ИСМП (100%). Важным результатом работы является обнаружение в стационарах штаммов *E. coli*, резистентных к карбапенемам, продуцирующих NDM металло-бета-лактамазу. Данные о генах резистентности, полученные автором, являются важным вкладом в эпидемиологические исследования существенно дополняя знания об общем пуле генов резистентности в популяции патогенных *E. Coli*, что позволяет отслеживать процесс появления новых клинических и эпидемически значимых фенотипов резистентности. Впервые установлен факт колонизации кишечника здоровых лиц штаммами, принадлежащими к международному

клону высокого риска *E. coli* O25:H4-B2-ST131 – возбудителю заболеваний внекишечной локализации, в частности, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Практическая значимость работы определяется подтверждением значимости и целесообразности использования комплекса культуральных и молекулярных методов для лабораторной диагностики заболеваний эшерихиозной этиологии, которые делают возможным не только охарактеризовать популяцию патогенных *E. coli* по антигенным и вирулентным свойствам, а также выявлять наиболее значимые в клиническом и эпидемиологическом отношении клональные комплексы, проводить надзор за появлением на территории Российской Федерации возбудителей с новыми или измененными свойствами. Полученные результаты могут быть использованы как теоретическая основа молекулярно-генетического мониторинга в системе эпидемиологического надзора инфекционных заболеваний человека.

Достоверность и обоснованность результатов исследования. В работе использован адекватный современным требованиям дизайн и объем исследования, современные диагностические, биоинформационные и статистические методы для проведения анализа полученной информации с последующим расчетом значимости и достоверности результатов в соответствии с принципами доказательной медицины.


Научные результаты диссертации опубликованы в 60 печатных работах, в том числе 26 статей в журналах, рекомендованных ВАК, получен патент на изобретение и семь свидетельств о регистрации баз данных. Материалы исследований многократно доложены на различных конференциях и конгрессах. Представленные выводы, практические рекомендации изложены ясно, на современном научном уровне и полностью соответствуют полученным автором результатам. Автореферат в полной мере отражает результаты исследования.

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 медицинской проблемы – необходимости создания комплексного научного

направления в области изучения патогенного потенциала возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекционных заболеваний человека. По актуальности, новизне, научной и практической значимости, полученным результатам, обоснованности выводов отраженных автореферате, можно сделать вывод, что диссертационная работа Макаровой Марии Александровны полностью отвечает 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.

Доктор медицинских наук, доцент,
Заместитель главного врача по эпидемиологической работе
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России

 Ольга Николаевна Ершова

Подпись д.м.н., доцента О.Н. Ершовой – «заверяю».
Начальник отдела кадров ФГАУ
«НМИЦ нейрохирургии им. Ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России
«24» сентября 2021 г.


 Галина Ивановна Баукина

Адрес: 125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Телефон: 8(499) 972-85-70; Адрес электронной почты: OErshova@nsi.ru