

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

Популяция *Escherichia coli* гетерогенна по спектру патогенного потенциала. Способность *E. coli* вызывать как крупные пищевые вспышки, так и широкий круг гнойно-септических заболеваний, включая сепсис и менингит, свидетельствует о высокой эпидемиологической, клинической и социально-экономической значимости данного возбудителя. Всестороннее изучение эшерихиозов, а также разработка научно-обоснованных рекомендаций по лечению и профилактике невозможна без применения надежных, современных молекулярно - генетических методов лабораторной диагностики, позволяющих определять генетические варианты, спектры вирулентности и механизмы резистентности патогенных *E. coli*. Глобальную проблему современности представляет резистентность *E. coli* к клинически значимым антимикробным препаратам. В РФ резистентность *E. coli* к клинически значимым антибиотикам, приблизилась к критическому уровню. Учитывая сказанное, актуальность диссертационной работы Макаровой Марии Александровны не вызывает сомнений.

В работе четко определена цель исследования, в соответствии с которой поставлено восемь конкретных задач, полностью раскрытых в основных положениях, выносимых на защиту и выводах.

Автореферат диссертационной работы построен по традиционной схеме и включает все необходимые разделы с информативным иллюстрированным материалом. В автореферате четко показаны степень разработанности темы, неоспоримая научная новизна и практическая значимость, а также перспективы дальнейшей разработки темы исследования.

В ходе исследования автором получены представляющие несомненную научную новизну данные о гетерогенности генетических свойств и антигенной характеристике диареогенных *E. coli*, которые существенно расширяют сведения о циркулирующих возбудителях острых кишечных инфекций в нашей стране. Выявлены штаммы энтероаггративных *E. coli*, ранее не диагностируемой патогруппы в РФ. Впервые дана комплексная характеристика штаммов *E. coli*, вызывающих заболевания внекишечной локализации, свидетельствующая о генетической variability патогенного потенциала и резистентности к антимикробным препаратам. Выявлена высокая частота штаммов с множественной устойчивостью к

клинически значимым антимикробным препаратам в популяции *E. coli*: возбудителей диарейных, внекишечных гнойно-септических заболеваний, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и представителей нормобиоты кишечника. Установлено, что в РФ циркулируют штаммы *E. coli* принадлежащие к глобальным международным клонам высокого риска, а микробиота кишечника здоровых лиц является скрытым резервуаром патогенных *E. coli*, вызывающих заболевания внекишечной локализации, с множественной резистентностью к антимикробным препаратам, в том числе, международного клона высокого эпидемического риска O25:H4-B2-ST131. Созданы семь баз данных, которые включили уникальные результаты молекулярных исследований российских штаммов *E. coli*.

Диссертационная работа имеет, безусловно, важную теоретическую и практическую значимость. В результате проведенного исследования дано теоретическое обоснование и получено практическое подтверждение значимости и целесообразности комплексного подхода, включающего использование культуральных и молекулярных методов при лабораторной диагностике острых кишечных инфекций, вызываемых *E. coli*. Именно такой подход позволит наиболее полно охарактеризовать популяцию штаммов *E. coli* по антигенным, вирулентным свойствам, выявить наиболее значимые в клиническом и эпидемиологическом отношении клональные комплексы, проводить надзор за появлением на территории РФ возбудителей с новыми или измененными свойствами, уменьшать систематические ошибки при детекции возбудителей на постаналитическом этапе лабораторной диагностики. Получены новые результаты, раскрывающие значение *E. coli* - симбионта нормобиоты кишечника - в патогенезе эндогенных инфекций урогенитального тракта. Проведенные автором исследования микробиоты кишечника позволили сделать важный вывод о потенциальной опасности микробиоты кишечника в качестве скрытого резервуара патогенных *E. coli* – возбудителей гнойно-септических заболеваний, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с множественной резистентностью к антимикробным препаратам, в том числе, международного клона высокого эпидемического риска *E. coli* O25:H4-B2-ST131.

Достоверность работы обусловлена значительным объемом экспериментальных исследований с применением сертифицированного оборудования и использования методов, соответствующих современным требованиям и общемировым стандартам.

Выводы диссертации аргументированы, логично вытекают из полученных автором результатов, соответствуют поставленной цели, задачам исследования. Объем проведенных исследований и высочайший методический уровень диссертационной работы дают основание считать работу завершенной.

Результаты диссертационной работы, полученные при личном участии автора, опубликованы в 26 статьях в рецензируемых изданиях, доложены и

обсуждены на конгрессах и конференциях международного, всероссийского и регионального уровней. Получен патент на изобретение, семь свидетельств о регистрации баз данных.

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 по актуальности, новизне практической значимости, отраженных в 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.

Заместитель директора по инновационному развитию Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д.67; 8 (843) 236-67-81; e-mail: kniem@mail.ru,

Доктор медицинских наук (03.02.03-Микробиология),

доцент

Исаева Гузель Шавхатовна

Подпись Г.Ш. Исаевой заверяю:

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки

«Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

420015, г. Казань, ул. Большая Красная,
д.67; 8 (843) 236-67-81; e-mail: kniem@mail.ru,

кандидат биологических наук

Куликов Сергей Николаевич



17.09.2021