

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

Высокий уровень и отсутствие тенденции к снижению заболеваемости диарейными инфекциями, наличие групповых очагов, низкая этиологическая расшифровка свидетельствуют о том, что в настоящее время острые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему остаются актуальной проблемой отечественного здравоохранения, вследствие широкого распространения, значительного экономического ущерба и вреда наносимого здоровью населения. Широкий спектр гетерогенности диареегенных *E. coli* создает условия для их интенсивной циркуляции и изменчивости, что, в свою очередь, поддерживает высокую активность эпидемического процесса. Проблеме профилактики острых кишечных инфекций посвящено значительное число исследований. Особое внимание уделяется самой распространенной нозологии – ротавирусной инфекции, а также сальмонеллезам – лидирующей инфекционной патологии бактериальной природы. В тоже время, в течение последних двух десятилетий в Российской Федерации наблюдается отчетливое снижение регистрации эшерихиозов, тогда как, они широко распространены во всем мире и не утрачивают своих лидирующих позиций, особенно в этиологической структуре ОКИ детей. Снижение числа выявления эшерихиозов является отражением диагностических сложностей при лабораторной диагностике. Традиционным и наиболее распространенным методом выявления диареегенных *E. coli*, долгое время являлось определение O-серогруппы штамма с последующим косвенным определением известных патогрупп возбудителя. Накопленные в последние годы данные о непостоянной корреляции серологических свойств

штаммов *E. coli* с наличием у них факторов вирулентности снизили представление о самодостаточности серотипирования в диагностике эшерихиоза. Поэтому комплексное изучение популяции диареегенных *E. coli* с использованием молекулярно-генетических методов, позволяющих своевременно оценить клиническую и эпидемиологическую значимость выделенного штамма, необходимое для повышения качества диагностики и лечения эшерихиозных инфекций, а также для проведения целенаправленных профилактических и противоэпидемических мероприятий является актуальным для науки и практики.

В рамках работы получены новые данные о биологических и генетических особенностях диареегенных штаммов *E. coli*, которые существенно расширили сведения о циркулирующих возбудителях ОКИ, использование которых послужат основой для разработки эффективных методов лабораторной диагностики, лечения, профилактики и проведения противоэпидемических мероприятий при возникновении очагов с групповой заболеваемостью. Впервые выявлены штаммы энтероаггегативных *E. coli* (EAgEC), ранее не диагностируемой патогруппы в РФ. С использованием комплекса молекулярных подходов к характеристике генетических свойств EAgEC получены результаты мирового уровня о сочетанном потенциале вирулентности, характерном для патогенных *E. coli* – возбудителей диарейных и внекишечных заболеваний. Установлено, что 43,8% российских штаммов *E. coli*, вызывающих ОКИ, характеризуются множественной лекарственной устойчивостью. Показано, что шигатоксин-продуцирующие *E. coli* серологической группы O26 принадлежат к глобальному международному клону высокого риска – STEC O26:H11-B1-ST21.

Результаты диссертационной работы Макаровой М.А. представляют несомненный интерес для практического здравоохранения. Полученные в ходе работы данные свидетельствуют о продолжающейся эволюции популяции патогенных *E. coli*. В результате проведенного исследования дано теоретическое обоснование и получено практическое подтверждение значимости и целесообразности использования комплекса культуральных и

молекулярных методов при лабораторной диагностике ОКИ, обусловленных диареогенных штаммов *E. coli*, которые позволят охарактеризовать популяцию патогенных штаммов по антигенным, вирулентным свойствам, выявлять наиболее значимые в клиническом и эпидемическом отношении клональные комплексы, проводить надзор за появлением на территории РФ возбудителей с новыми или измененными свойствами. Данные о спектрах резистентности позволят актуализировать рекомендации по антимикробной терапии диарейных заболеваний, эшерихиозной этиологии.

Значительный объем исследований с применением высокочувствительных и специфичных методик и статистического анализа данных обеспечивают достоверность полученных результатов. Основные результаты диссертационной работы получены автором лично.

Результаты исследований, проведенных Макаровой М.А. работы доложены на 27 конгрессах и конференциях международного, всероссийского и регионального уровней и опубликованы в 60 печатных работах, из них 26 статей и 15 тезисов 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, 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 оптимизации национальной системы

эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями и предупреждения распространения резистентности к антибиотикам на территории Российской Федерации. 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.

Заместитель директора по эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, Россия, г. Москва ул. Новогиреевская, 3а; тел. +7(495) 974-96-46; e-mail: apodkolzin@pcr.ru

доктор медицинских наук

Подколзин Александр Тихонович

Подпись Подколзина Александра Тихоновича заверяю:

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, Россия, г. Москва ул. Новогиреевская, 3а; тел. +7(495) 974-96-46; e-mail: uch@pcr.ru

кандидат медицинских наук

Никитина Татьяна Станиславовна

13.09.2021