

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

Escherichia coli является этиологическим агентом широкого спектра заболеваний. Возникновение очагов токсикоинфекций, гнойно-септических заболеваний, в том числе, связанных с оказанием медицинской помощи, а также генерализация инфекции с развитием тяжелых осложненных форм и длительной персистенцией возбудителя в организме человека, свидетельствуют о высокой эпидемиологической, клинической и социально-экономической значимости эшерихиозов и необходимости постоянного изучения генетических вариантов, спектров вирулентности и механизмов резистентности *E. coli* к антибиотикам. В акушерстве и гинекологии *E. coli* является основным возбудителем инфекций мочевыводящих путей, диагностика и своевременная терапия которых имеет большое значение для вынашивания беременности и рождения здорового ребенка.

Особую озабоченность вызывает возрастающая во всем мире устойчивость микроорганизмов и, в частности *E. coli*, к антибактериальным препаратам «крайней меры», т.е. немногим оставшимся препаратам, к которым еще сохраняется чувствительность. Пациенты с инфекциями, вызванными лекарственно-устойчивыми бактериями, обычно подвергаются повышенному риску неблагоприятных клинических результатов и смерти и потребляют больше ресурсов здравоохранения, чем пациенты, инфицированные теми же бактериями, не являющимися резистентными.

ВОЗ относит *E. coli*, резистентные к цефалоспорином и карбапенемам, к группе крайне приоритетных патогенов, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. В России резистентность *E. coli* к клинически значимым антибиотикам приблизилась к критическому уровню.

Учитывая повсеместное распространение эшерихиозов, генетическую неоднородность *E. coli*, все возрастающую резистентность этих микроорганизмов к антибактериальным препаратам, тема диссертационной работы Марии Александровны Макаровой, посвященная изучению гетерогенности патогенных *E. coli* – возбудителей инфекционных заболеваний, является важной и актуальной.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автор научно обосновала и существенно дополнила имеющиеся данные о патогенном потенциале *E. coli*, вызывающих заболевания кишечной, внекишечной локализации и

колонизирующих кишечник человека, изучив наличие ключевых генов вирулентности, кодирующих факторы адгезии, инвазии, токсинообразования и др. Результаты изучения резистентности к антибиотикам штаммов, выделенных из различных по эпидемиологической и клинической характеристике источников, включая входящих в состав физиологической микрофлоры кишечника, существенно дополняют характеристику всей популяции *E. coli*. Резистентность отмечена ко всем группам антибактериальных препаратов; в каждой субпопуляции резистентность к цефалоспорином 3-4 поколения обусловлена единым (глобальным) механизмом – продукцией бета-лактамаз расширенного спектра семейства СТХ-М; появление штаммов (43,0%), содержащих до четырех генов бета-лактамаз различных классов.

Диссертационная работа имеет высокую теоретическую значимость. В результате проведенного исследования дано теоретическое обоснование и получено практическое подтверждение значимости и целесообразности использования комплекса культуральных и молекулярных методов, которые позволяют охарактеризовать популяцию патогенных *E. coli* 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. Объем проведенных исследований, репрезентативность выборок штаммов, применение сертифицированного оборудования и современных методов исследований обеспечивают достоверность полученных результатов.

Результаты работы доложены и обсуждены на конгрессах и конференциях международного, всероссийского и регионального уровней. Основное содержание работы отражено в 60 печатных работах, в том числе 26 статей в рецензируемых изданиях. Автореферат в полной мере отражает результаты исследования. Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации аргументированы, научно обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам. К оформлению, структуре и содержанию автореферата замечаний нет.

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 – совершенствование лабораторной диагностики заболеваний, обусловленных *Escherichia coli*, с позиций характеристики патогенного потенциала штамма, что имеет важное значение для медицинской микробиологии. По актуальности, новизне и практической значимости и содержанию автореферата 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.

Заведующая отделом медицинской микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»
199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д.3
Тел.: +7 (812) 323-75-44
savitcheva@mail.ru

Заслуженный деятель науки
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор



Савичева Алевтина Михайловна

Подпись Савичевой Алевтины Михайловны заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»
199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д.3
Тел.: +7 (812) 328-98-89
ncotta@mail.ru

кандидат медицинских наук
08.09.2021



Капустин Роман Викторович