

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера,
академик РАН, профессор
А.А. Тотолян



«06» апреля 2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (197101, Санкт-Петербург ул. Мира, д. 14).

Диссертация «Гетерогенность популяции патогенных *Escherichia coli* – возбудителей кишечных инфекций и заболеваний внекишечной локализации» выполнена в лаборатории кишечных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период подготовки диссертации соискатель Макарова Мария Александровна работала в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в должности научного и старшего научного сотрудника лаборатории кишечных инфекций и идентификации патогенов.

В 1998 г. Макарова М.А. окончила Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечникова с присвоением квалификации врача по специальности медико-профилактическое дело. В 1999 г. по окончании интернатуры в Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова присвоена квалификация врача по специальности «Бактериология». В 2007 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Биологические свойства *Escherichia coli* серологических групп O1, O144 и O157, регистрируемых как возбудители острых кишечных инфекций» по специальности микробиология в Диссертационном совете Д 208.086.03 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». В 2012 г. Аттестационной комиссией Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу присвоена высшая квалификационная категория по специальности «Бактериология».

Научный консультант: Нарвская Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:
Диссертационная работа Макаровой М.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема необходимости регулярного изучения генетических вариантов, спектров вирулентности и механизмов резистентности патогенных *E. coli*, патогенного потенциала *E. coli*, колонизирующих кишечник человека, совершенствования лабораторной диагностики заболеваний, обусловленных *E. coli*, мониторинга чувствительности к антибиотикам патогенных и

авирулентных штаммов *E. coli* и мониторинга циркуляции в РФ штаммов международных высоковирулентных и резистентных клонов *E. coli*, включая возбудителей заболеваний, передающихся с пищевыми продуктами и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, что имеет важное значение для внедрения в эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями в РФ.

Диссертационная работа Макаровой М.А. выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательской работы Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Проблемно ориентированные научные исследования в отрасли эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями на 2016-2020 гг.» (утвержденная Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Поповой 13.01.2016 г., приказ № 5), договор НИР «Совершенствование лабораторной диагностики бактериальных возбудителей диарейных заболеваний. Генетическое разнообразие факторов вирулентности, механизмов резистентности к антимикробным препаратам».

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, заключалось в выборе темы, формулировке целей и задач, планировании исследований по всем разделам диссертации. Автор лично осуществил сбор и обобщение данных литературы, провел идентификацию и определение чувствительности штаммов к антибиотикам, молекулярное серотипирование, детекцию генов вирулентности и резистентности, а также биоинформатический анализ данных секвенирования для поиска детерминант вирулентности, антигенного строения и резистентности, MLST-типов штаммов *E. coli*, обобщил, проанализировал и статистически обработал результаты, сформулировал научные положения работы, выводы, практические рекомендации, участвовал в подготовке основных публикаций по результатам исследования, получил патент на штамм, создал электронные базы данных, депонировал штаммы и нуклеотидные последовательности. Отдельные фрагменты работы проводились с сотрудниками института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук и Новосибирского государственного университета к.м.н. М.Л. Филипенко, А.А. Кечиным и Д.С. Болдыревой. Секвенирование штаммов по Сэнгеру выполнено в рамках международного проекта Baltic Antibiotic Resistance collaborative Network (BARN) совместно с сотрудниками лаборатории молекулярной генетики г. Тарту P. Naaber и A. Bilozor.

Использование автором современных стандартизованных бактериологических и молекулярно-генетических методов с высокой чувствительностью и специфичностью, репрезентативность выборок штаммов на всех этапах, достаточный объем проведенных исследований для корректной статистической обработки данных (более 1500 штаммов *E. coli*), использование современного сертифицированного оборудования, специализированного программного обеспечения и международных баз данных позволяют считать результаты исследований достоверными и не вызывающими сомнений. Сделанные автором выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из анализа полученных данных.

Научная новизна исследования заключается в получении новых для РФ данных о гетерогенности диареогенных *E. coli*, которые существенно расширили сведения о циркулирующих возбудителях острых кишечных инфекций. Впервые выявлены штаммы энтероаггративных *Escherichia coli* (EAgEC), ранее не диагностируемой патогруппы в РФ, получены результаты мирового уровня о сочетанном потенциале вирулентности EAgEC, характерном для диареогенных и внекишечных *E. coli*, представлена комплексная характеристика штаммов *E. coli* - возбудителей заболеваний внекишечной локализации, свидетельствующая о генетической вариабельности патогенного потенциала и резистентности к антимикробным препаратам. Показано, что наличие генов вирулентности (*afa*, *pap*, *sfa*, *kps*, *ibeA*) и резистентности является прогностическим признаком риска развития хронического течения болезни, острых жизнеугрожающих состояний и клинической неэффективности эмпирической терапии. Установлено, что 49,8% российской популяции патогенных *E. coli* характеризуется множественной устойчивостью к клинически

значимым антимикробным препаратам. Получены новые для РФ данные о генетических детерминантах резистентности *E. coli* к цефалоспорином расширенного спектра - продукция бета-лактамаз генетических семейств CTX-M. С 2015 года отмечено появление в стационарах Санкт-Петербурга штаммов *E. coli*, резистентных к карбапенемам, продуцирующих NDM метало бета-лактамазу. Показано, что на территории РФ циркулируют патогенные штаммы *E. coli*, принадлежащие к международным клонам высокого риска - STEC O26:H11-B1-ST21 – возбудитель диарейных заболеваний и ExPEC O25:H4-B2-ST131 - возбудитель заболеваний внекишечной локализации. Впервые идентифицирован штамм *E. coli* серологического варианта O144:H45 у которого отсутствуют гены вирулентности диареогенных и внекишечных *E. coli*, а также установлен факт колонизации кишечника здоровых лиц штаммами, принадлежащими к международному клону высокого риска O25:H4 B2 ST131.

Новизна исследования подтверждена патентом на изобретение (штамм) и семью свидетельствами о регистрации баз данных.

Практическая значимость работы состоит в обосновании использования комплекса культуральных и молекулярных методов при лабораторной диагностике острых кишечных инфекций, обусловленных *E. coli*, необходимом для идентификации патогенных штаммов *E. coli* по антигенным, вирулентным свойствам, выявления значимых в клиническом и эпидемическом отношении клональных комплексов, проведения надзора за появлением на территории РФ возбудителей с новыми или измененными свойствами, снижения систематических ошибок постаналитического этапа лабораторной диагностики инфекционных заболеваний.

Показано, что результаты молекулярного изучения штаммов *E. coli* могут быть использованы как теоретическая основа совершенствования лабораторной диагностики заболеваний эшерихиозной этиологии; молекулярно-генетического мониторинга возбудителей и облигатных представителей нормобиоты кишечника; оптимизации методов детекции клональной принадлежности; профилактики жизнеугрожающих осложнений.

Полученные данные о резистентности штаммов *E. coli*, выделенных при инфекционных заболеваниях (ОКИ, ГСИ, ИСМП) и входящих в состав нормобиоты кишечника, существенно дополняют характеристику всей популяции *E. coli*. Важное практическое значение имеют данные о распространении бета-лактамаз расширенного спектра, которые позволят актуализировать рекомендации по антибактериальной терапии и разработать универсальные методы выявления клональной принадлежности штаммов.

Созданные электронные базы данных, предназначенные для накопления, хранения и анализа информации о биологических свойствах штаммов *E. coli*, позволяют проводить молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, вызванными патогенными *E. coli*.

Ценность научной работы соискателя состоит в получении новых данных о биологических свойствах штаммов патогенных *E. coli* - возбудителей диарейных и внекишечных заболеваний, представителей нормобиоты кишечника человека с использованием современных молекулярных методов детекции патогенетически значимых генов вирулентности, резистентности к антибиотикам и принадлежности к филогенетическим группам. Научно обоснована необходимость использования комплекса культуральных и молекулярных методов при оценке патогенного штаммов, выделенных при различных инфекционных заболеваниях.

Двадцать четыре российских штамма *E. coli* - возбудителей острых кишечных и внекишечных инфекций депонированы в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск» как контрольные штаммы для детекции генов, кодирующих факторы вирулентности и резистентности *E. coli* к антимикробным препаратам; полученные при молекулярных исследованиях полная последовательность генома штамма EAgEC и нуклеотидные последовательности генов *aat* - регулятора генов вирулентности EAgEC, *wzx*, кодирующего синтез антигена O145 и *fliC*, кодирующего синтез антигена H 28, дополнили международный банк данных GenBank.

По тематике, методам исследования, научным положениям и выводам диссертационная работа соответствует паспорту специальности 03.02.03 – микробиология (медицинские науки) и области

исследования: пункты 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 2 – «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов», 3 – «Морфология физиология, биохимия, и генетика микроорганизмов» и 4 – «Исследование микроорганизмов на популяционном уровне».

Основное содержание диссертации отражено в 60 опубликованных работах, из них 26 статей в изданиях, включенных ВАК Министерства образования и науки РФ в Перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертации. Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают ее содержание.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Кафтырева, Л.А. Резистентность к дезинфектантам энтеробактерий – возбудителей зооантропонозных инфекций / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, М.А. Макарова // Дезинфекционное дело. – 2008. – № 3. – С. 12-14.
2. Кафтырева, Л.А. Резистентность энтеробактерий к антимикробным препаратам выбора при лечении острых кишечных инфекций / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, М.А. Макарова, Е.А. Кожухова, Н.С. Козлова, З.Н. Матвеева, Т.И. Шестакова, Л.Ю. Петрова, Е.В. Кича // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90. – № 5. – С. 699-704.
3. Егорова, С.А. Этиологическая значимость условно патогенных энтеробактерий при острых кишечных заболеваниях и дисбиотических состояниях кишечника / С.А. Егорова, М.А. Макарова, Л.А. Кафтырева // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1. – № 2. – С. 181-184.
4. Макарова, М.А. Маркеры вирулентности у штаммов *Escherichia coli* O1 / М.А. Макарова, Л.А. Кафтырева, Н.С. Григорьева, Е.В. Кича, Л.А. Липатова // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 1. – С. 71-73.
5. Кафтырева, Л.А. Вспышки острой кишечной инфекции, вызванные *Escherichia coli* O104:H4, зарегистрированные в странах Европы, и биологические особенности возбудителя / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, М.А. Макарова, А.В. Забровская, З.Н. Матвеева, Л.В. Сужаева, Ю.А. Артамонова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 8. – 2011. – Вып. 4. – С. 119-126.
6. Макарова, М.А. Применение молекулярно-генетических методов для определения серологического варианта и факторов вирулентности эшерихий / М.А. Макарова, Л.А. Кафтырева // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 3 (40). – С. 369-372.
7. Кафтырева, Л.А. Изменение визуальной чистоты и микробного фона поверхностей и объектов хирургического отделения стационара при использовании современных технологий уборки / Л.А. Кафтырева, Е.Н. Колосовская, В.Н. Ушакова, Н.Б. Ведерникова, М.В. Клемешова, С.А. Егорова, М.А. Макарова, Л.В. Сужаева // Дезинфекционное дело. – 2011. – № 3. – С. 42-45.
8. Кафтырева, Л.А. Характеристика биологических свойств *E. coli* O104:H4 – возбудителя крупной пищевой вспышки, возникшей в Германии в мае 2011 г. / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, М.А. Макарова, А.В. Забровская, З.Н. Матвеева, Л.В. Сужаева, Ю.А. Артамонова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 1. – С. 44-47.
9. Забровская, А.В. Энтерогеморрагические эшерихии у животных и человека / А. В. Забровская, М.А. Макарова, С.А. Егорова, Л.А. Кафтырева, Л.И.Смирнова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2012. – № 1. – С.22-25.
10. Егорова, С.А. Штаммы энтеробактерий, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и металло β-лактамазу NDM-1, выделенные в стационарах балтийского региона / С.А. Егорова, Л.А. Кафтырева, Л.В. Липская, И.Б. Коноваленко, М.Ф. Пясецкая, Т.С. Курчикова, Н.Б. Ведерникова, О.Т. Морозова, М.В. Смирнова, Л. Н. Попенко, М.И. Любушкина, Ю.Ф. Савочкина, М.А. Макарова, Л.В. Сужаева, Ю.В. Останкова, М.Н. Иванова, А.М. Павелкович, П. Наабер, Э. Сепп, С. Кыльялг, И. Миццоявичене, А. Балоде // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3. – № 1. – С. 29-36.
11. Кафтырева, Л.А. Характеристика энтерогеморрагической *Escherichia coli* O145:H28, выделенной от пациента с гемолитико-уремическим синдромом / Л.А. Кафтырева, М.А.

- Макарова, Т.А.** Коновалова, З.Н. Матвеева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 5. – С. 100-104.
12. Светличная, Ю.С. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями / Ю.С. Светличная, Е.Н. Колосовская, Л.А. Кафтырева, М.Г. Дарьина, С.А. Егорова, **М.А. Макарова** // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 1 (74). – С. 8-13.
13. Кафтырева, Л. А. Аналитические возможности лабораторий стационаров в детекции механизмов резистентности к антибактериальным препаратам штаммов энтеробактерий / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, **М.А. Макарова**, Л.В. Сужаева, А.В. Забровская, Ю.С. Светличная // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 1 (74). – С. 23-27.
14. Lillo, J. Differences in Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing *Escherichia coli* virulence factor genes in the Baltic Sea region / J. Lillo, K. Pai, A. Balode, **M. Makarova**, K. Huik, S. Kõljalg, M. Ivanova, L. Kaftyreva, J. Miciuleviciene, P. Naaber, K. Parv, A. Pavelkovich, T. Rööp, K. Toompere, L. Suzhaeva, E. Sepp // BioMed Research International. – 2014. – Article ID 427254. – Электронный ресурс: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/427254>.
15. Онищенко, Г.Г. Молекулярно - генетическая характеристика шига-токсинпродуцирующих *Escherichia coli*, выделенных при вспышке пищевой инфекции в Санкт-Петербурге в 2013 году / Г.Г. Онищенко, И.А. Дятлов, Э.А. Светоч, Н.В. Воложанцев, В.А. Баннов, Н.Н. Карцев, В.Н. Борзенков, Н.К. Фурсова, И.Г. Шемякин, А.Г. Богун, А.А. Кисличкина, А.В. Попова, В.П. Мякина, М.Г. Теймуразов, О.В. Полосенко, Л.А. Кафтырева, **М.А. Макарова**, З.Н. Матвеева, Т.А. Гречанинова, Н.С. Григорьева, Е.В. Кича, Г.В. Забалуева, Т.Б. Кутасова, Ю.Н. Коржасв, Н.С. Башкетова, О.Н. Бушманова, А.В. Сталевская, И.Г. Чхинджерия, А.Б. Жебрун // Вестник РАМН. – 2015. – № 1. – С. 70-81.
16. Соколова, Е.Д. Полимеразная цепная реакция в диагностике острых кишечных инфекций в детском инфекционном стационаре: возможности и проблемы / Е.Д. Соколова, А.М. Галтаева, О.Ю. Замурий, О.В. Дидиченко, О.В. Соколова, В.А. Муратова, О.Ю. Лигорова, И.Н. Журавлева, **М.А. Макарова**, Л.А. Кафтырева // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6. – № 3. – С. 225-231.
17. Светличная, Ю.С. Распространенность устойчивости к антимикробным препаратам в популяции штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli* / Ю.С. Светличная, С.А. Егорова, **М.А. Макарова**, Л.А. Корноухова, М.Г. Дарьина, Е.Н. Колосовская, Л.А. Кафтырева // Профилактическая и клиническая медицина. – 2016. – № 4 (61). – С. 44-52.
18. Popova, A. Yu. Comparative characteristics of intestine microbiome of Republic of Guinea and Russian Federation residents / A.Yu. Popova, L.A. Kaftyreva, L.V. Suzhaeva, E.V. Voitenkova, A.V. Zabrovskaja, S.A. Egorova, **M.A. Makarova**, Z.N. Matveeva, E.V. Zueva, A.A. Porin, M.Y. Boiro, O.K. Konstantinov, Areg A. Totolian // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 1. – № 4. – С. 375-382.
19. **Макарова, М.А.** Дети раннего возраста с дисбиозом кишечника как носители энтероаггративных *Escherichia coli* / М.А. Макарова, Л.В. Сужаева, Л.А. Кафтырева // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. – № 4. – С. 54-58.
20. Egorova, S.A. Antimicrobial susceptibility of *Enterobacteriaceae* isolated from intestinal microbiota of residents of the Republic of Guinea and Russia (Saint-Petersburg) / S.A. Egorova, **M.A. Makarova**, L.A. Kaftyreva, L.V. Suzhaeva, A.V. Zabrovskaja, Z.N. Matveeva, E.V. Voitenkova // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8. – № 3. – С. 349-360.
21. **Макарова, М.А.** Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Escherichia coli* серогруппы O26, вызывающих диарейные заболевания у детей / М.А. Макарова, А.В. Дмитриев, З.Н. Матвеева, Л.А. Кафтырева // Медицинский академический журнал. – 2018. т. 18. – №3. – С. 85-90.
22. Sepp, E. Phenotypic and molecular epidemiology of ESBL-, AmpC-, and carbapenemase-producing *Escherichia coli* in Northern and Eastern Europe / E. Sepp, A. Bilozor, K. Huik, S. Kõljalg, K. Pai, T. Rööp, P. Naaber, R. Andreson, A. Brauer, T. Kõressaar, M. Remm, A. Balode, M. Ivanova, S. Egorova, L. Kaftyreva, **M. Makarova**, J. Miciuleviciene // Front. Microbiol. – 2019. – Vol. 10. – Article 2465. – Электронный ресурс: doi:10.3389/fmicb.2019.02465.

23. Кафтырева, Л.А. Детекция международных клонов высокого риска *Salmonella* и *Escherichia coli* – возбудителей заболеваний, передающихся с пищевыми продуктами / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, М.А. Макарова // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10 (3). – С. 565-569.

24. Макарова, М.А. Лабораторные ошибки идентификации штаммов *Escherichia coli* серологических групп O6 и O25 как возбудителей острых кишечных инфекции / М.А. Макарова, З.Н. Матвеева, Е.В. Смирнова, Л.И. Семченкова, И.А. Деревянченко, С.Е. Сокольник, Л.Ю. Жирнова, Н.К. Котова, Т.Ф. Пеленко, Д.С. Дудников, Н.В. Васильева, Л.А. Кафтырева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65. – № 6. – С. 368-374

25. Макарова, М.А. Генетическое разнообразие штаммов энтероагрегативных *Escherichia coli* / М.А. Макарова, Л.А. Кафтырева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65. – № 11. – С. 707-711.

26. Круглов, Е.Е. Филогенетическая группировка и генетические предикторы бета – лактамазной активности *Escherichia coli*, изолированных от пациентов с язвенным колитом / Е.Е. Круглов, М.А. Макарова, Ю.В. Мякишева, А.В. Жестков // Астраханский медицинский журнал. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 57-66.

Рекомендации по организации системы наблюдения за устойчивостью к АМП штаммов *E. coli* - возбудителей внутрибольничных инфекций в учреждениях здравоохранения и критериям выбора молекулярного типирования штаммов при детекции международных клонов высокого риска учтены при разработке Федеральных клинических рекомендаций «Принципы организации мониторинга устойчивости ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, к антимикробным препаратам в лечебно-профилактических медицинских организациях здравоохранения» и «Молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи». Рекомендации по единым требованиям к процедуре определения чувствительности к АМП возбудителей бактериальных инфекций человека согласованы при разработке Клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Рекомендации по методам выделения штаммов *E. coli* O157:H7 учтены в Методических указаниях 4.2.018-99 «Особенности лабораторной диагностики эшерихиозов, обусловленных энтерогеморрагическими *E. coli* O157:H7». Рекомендации по организации преаналитического этапа лабораторных исследований согласованы при разработке Практических рекомендаций «Преаналитический этап микробиологических исследований».

Результаты работы вошли в государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Материалы диссертации используются в программе дополнительного профессионального образования повышения квалификации для врачей-бактериологов на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования МЗ РФ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» и «Смоленский государственный медицинский университет», вошли в учебные пособия «Преаналитический этап лабораторного исследования», «Лабораторная диагностика эшерихиозов», внедрены в работу бактериологических лабораторий больниц Санкт-Петербурга.

Материалы диссертации представлены в отдельных главах Национального руководства «Клиническая лабораторная диагностика» (под ред. В.В. Долгова., В.В. Меньшикова – Москва: ГЭОТАР -Медиа, 2012), справочнике «Лабораторная диагностика инфекционных болезней» (под ред. В.И. Покровского, М.Г. Твороговой, Г.А. Шипулина. – Москва: Издательство БИНОМ, 2013, 2020); вошли в материалы Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; монографии «Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет» (под ред. А.Ю. Поповой – Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2017). «Актуальные направления и перспективы Российско-Вьетнамского сотрудничества в сфере

обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия» (под ред. А.Ю. Поповой – Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Волгоград: ООО «Издательство «Волга-Пресс», 2019), «Микробиологический контроль качества пищевой продукции» (под ред. А.Ю. Поповой, И.А. Дятлова – Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва: Издательство «Династия», 2020).

Диссертация «Гетерогенность популяции патогенных *Escherichia coli* – возбудителей кишечных инфекций и заболеваний внекишечной локализации» Макаровой М.А. рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Заключение принято на заседании Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Присутствовало на заседании 25 чел. из 28 членов Ученого Совета.

Результаты голосования: «за» – 25 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 3 от 09 декабря 2020 г.

Председатель Ученого совета
директор ФБУН НИИ эпидемиологии и
микробиологии имени Пастера,
академик РАН, профессор

Тотоян Арег Артемович

Секретарь Ученого совета
ученый секретарь ФБУН НИИ эпидемиологии и
микробиологии имени Пастера,
кандидат медицинских наук



Трифонова Галина Федоровна