

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карцева Николая Николаевича
«Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика энтеротоксигенных и шига-токсин продуцирующих *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2011-2016 гг» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (03.02.03 – микробиология)

Тема диссертационной работы Карцева Н.Н. посвящена комплексному изучению биологических и генетических особенностей патогенных возбудителей острых кишечных инфекций и геморрагического колита - энтеротоксигенных и шигатоксин-продуцирующих *Escherichia coli*, циркулирующих в различных регионах Российской Федерации.

В последние годы резко возрос удельный вес инфекций, вызываемых новыми патогенами – микробными контаминантами воды, пищевых продуктов, объектов внешней среды, которые приобретают трансформированные адаптивные признаки или занимают новую экологическую нишу под воздействием техногенных и антропогенных факторов. Разработка новых подходов и критериев в системе эпидемиологического мониторинга заболеваемости кишечными инфекциями, микробиологического контроля пищевой продукции и объектов окружающей среды требует постоянного накопления данных о свойствах новых патогенов с целью выделения приоритетных групп микроорганизмов, представляющих наибольшую опасность возникновения заболеваний.

Изучению распространения патогенных эшерихий (в первую очередь энтеротоксигенных, энтерогеморрагических *E.coli*), и их роли в возникновении инфекций уделяется самое пристальное внимание во всем мире. В последние годы риск для здоровья населения резко возрос в связи с обнаружением новых вариантов патогенных *E.coli* с повышенной агрессивностью и измененными биологическими свойствами. В первую очередь к ним относятся токсигенные штаммы *E.coli* O157:H7 и других серотипов, входящих в группу ЕНЕС, которые вызывают у пострадавших тяжелые заболевания по типу геморрагического колита. ЕНЕС в сравнении с другими энтеровирулентными эшерихиями характеризуются наиболее высоким патогенным потенциалом, вызывая тяжелые массовые заболевания даже при очень низких дозах возбудителя. Проблема ЕНЕС в Российской Федерации, недостаточно изученная в предыдущие годы, приобрела особую актуальность в связи с необходимостью принятия эффективных мер защиты от распространения новых возбудителей после крупнейшей вспышки пищевой токсикоинфекции, вызванной употреблением растительных продуктов, зараженных *E.coli* серотипа O104:H4 в Германии в 2011 г. Обнаруженный новый энтероагрегативно-геморрагический штамм *E.coli* обладал по-

вышенной агрессивностью, антибиотикорезистентностью и измененными биологическими свойствами.

Также следует отметить, что развитие современных методов генотипирования и дифференциации патогрупп *E.coli* (EPEC, ETEC, EIEC, EHEC и др.), основанных на мультилокусном (MLST) и полногеномном секвенировании, в настоящее время является предметом передовых научных исследований, поскольку традиционные серологические и бактериологические тесты не позволяют четко определить групповую принадлежность *E.coli*. В связи с изложенным, тема диссертационной работы Карцева Н.Н., посвященная изучению распространения и генетических свойств новых штаммов патогенных *E.coli*, несомненно **актуальна**.

В исследовании Карцева Н.Н. получен ряд результатов, обладающих принципиальной **научной новизной**. Так, впервые получены данные о циркуляции в Центральном и Дальневосточном регионах Российской Федерации мультирезистентных штаммов энтеротоксигенных *E. coli*, несущие гены эпидемически значимых бета-лактамаз и интегронов класса 1, обладающих не описанными ранее MLST-профилями, что свидетельствует об ускорении процессов формирования новых вирулентных фенотипов и повышении резистентности возбудителей к антимикробным препаратам. Карцевым Н.Н. обнаружен новый гибридный штамм *E. coli* серотипа O101:H33 - возбудитель геморрагического колита у детей, обладающий свойствами, характерными одновременно для энтерогеморрагических и энтеротоксигенных эшерихий. Результаты расследования пищевой инфекции среди детей, связанной с употреблением сырого молока (г. Санкт-Петербург, 2013 г.), проведенного с применением инновационных геномных технологий и биоинформационного анализа, позволили выявить наличие одновременно двух этиологических агентов данной вспышки - EHEC серотипов O157:H7 и O101:H33 и получить их подробную фенотипическую и молекулярно-генетическую характеристику.

На основе сравнительного молекулярно-генетического анализа более 400 штаммов патогенных эшерихий Карцевым Н.Н. разработан оптимизированный алгоритм быстрой идентификации и выделения шига-токсин продуцирующих *E.coli* (STEC) из клинического материала и пищевых продуктов, включающий детекцию генов основных серогрупп STEC с помощью ПЦР-РВ с последующей иммуномагнитной сепарацией. Данная схема позволяет значительно упростить и ускорить процесс выделения STEC серогрупп O26, O45, O101, O103, O104, O111, O121, O145 и O157.

Практическая значимость диссертационной работы Карцева Н.Н. определяется, в первую очередь, необходимостью скорейшего совершенствования

эпидемиологического надзора за инфекциями, обусловленными энтеротоксигенными эшерихиями, для принятия эффективных мер направленной профилактики возникновения спорадической заболеваемости и вспышек диарейных инфекций и энтерогеоморрагического колита, высокой востребованностью современных экспрессных методов детекции и мониторинга патогенных *E.coli* в пищевой продукции, объектах окружающей среды и в лечебно-профилактических учреждениях.

Предлагаемый Карцевым Н.Н. комплексный подход к изучению диареогенных *E.coli*, включающий определение патогрупп, генов вирулентности и серогрупповой принадлежности выделенных штаммов, отражен в Методических рекомендациях «Индикация и выделение шига-токсин продуцирующих *Escherichia coli* из клинического материала и продуктов питания с помощью полимеразной цепной реакции и иммуномагнитной сепарации». Разработана тест-система, позволяющая идентифицировать наличие специфического О-полисахарида штамма *E. coli* серогруппы O101 методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, что позволит заменить используемое в настоящее время серологическое типирование эшерихий серогруппы O101.

Выводы к работе информативны, содержат конкретные количественные данные, соответствуют сформулированной цели и задачам исследования.

Результаты исследований, проведенных Карцевым Н.Н., опубликованы в 6 российских рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, доложены на 7 представительных международных и всероссийских научных форумах. Ввиду этого можно заключить, что достоверность научных результатов работы Карцева Н.Н. не вызывает сомнений.

Таким образом, диссертационная работа Карцева Николая Николаевича на тему «Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика энтеротоксигенных и шига-токсин продуцирующих *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2011-2016 гг.» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора ветеринарных наук, профессора Светоча Эдуарда Арсеньевича и кандидата биологических наук Фурсовой Надежды Константиновны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изучение энтеротоксигенных и шига-токсин продуцирующих эшерихий, имеющей существенное значение для микробиологии.

Диссертационная работа Карцева Николая Николаевича «Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика энтеротоксигенных и шига-токсин продуцирующих *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2011-2016 гг.», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология, по актуальности, на-

4