

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации 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.», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Традиционно *E. coli* считаются безвредными, комменсальными бактериями. Тем не менее, среди них выделяются несколько диарейных (DEC) патотипов, отличающихся разной степенью вирулентности и механизмами патогенности, в том числе энтеротоксигенные *E. coli* (EPEC) и шига-токсин продуцирующие *E. coli* (STEC). EPEC относятся к наиболее распространенным возбудителям диареи человека, а STEC – к возбудителям геморрагического колита и гемолитико-уремического синдрома. Кроме этого встречаются гибридные штаммы диареегенных *E. coli*, объединяющие свойства разных патогрупп, что значительно затрудняет диагностику и лечение инфекций, а также представляет повышенную эпидемиологическую опасность.

Изучение микробиологических и молекулярно-генетических свойств энтеротоксигенных и шига-токсин продуцирующих штаммов *E. coli*, выделенных в Российской Федерации (РФ), которому посвящена кандидатская диссертация Карцева Н.Н., является актуальной задачей.

Во введении к автореферату Карцевым Н.Н. изложена актуальность исследования, определены 6 задач, научная новизна, практическая и теоретическая значимости, также положения, выносимые на защиту, методы и методология исследования, приведены сведения об апробации и публикациях.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые получены новые данные о биологических и генетических особенностях штаммов *E. coli*, продуцирующих шига- и энтеротоксины, выделенных на территории РФ от больных с острыми кишечными инфекциями и из продуктов питания, а также установлена этиологическая роль *E. coli* серогрупп O26 и O142 в возникновении ряда случаев энтеротоксигенной инфекции. Впервые определены сиквенс-типы EPEC штаммов, среди которых 11 новых сиквенс-типов и определен новый сиквенс-тип одного STEC штамма. Выявлен новый этиологический агент геморрагического колита у детей - гибридный штамм *E. coli* серотипа O101:H33, несущий гены, характерные для EPEC и STEC штаммов одновременно. Автором

показано, что на территории РФ циркулируют антибиотикорезистентные ETEC штаммы, несущие гены эпидемически значимых бета-лактамаз *bla*TEM и *bla*CTX-M-15, при этом обнаружены мультирезистентные штаммы, устойчивые к пяти функциональным классам антибактериальных препаратов, несущие одновременно гены бета-лактамаз и интегроны класса 1.

Значение результатов диссертационной работы для практики подтверждается тем, что:

(1) в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболенск» депонированы 27 штаммов *E. coli*, которые предназначены для использования в качестве контрольных штаммов при проведении молекулярно-генетических исследований;

(2) в международную базу данных GenBank депонированы нуклеотидные последовательности генов вирулентности и генов «домашнего хозяйства» ETEC и STEC штаммов;

(3) в международные базы данных MLST «University of Warwick, UK» и «Michigan State University, USA» размещены сведения о штаммах патогенных *E. coli* 12 новых сиквенс-типов.

(4) разработана тест-система для идентификации гена синтеза специфического О-полисахарида штамма *E. coli* серогруппы O101 методом ПЦР с электрофоретической и гибридизационно-флуоресцентной детекцией;

(5) разработаны и утверждены Методические рекомендации «Индикация и выделение шига-токсин продуцирующих *Escherichia coli* из клинического материала и продуктов питания с помощью полимеразной цепной реакции и иммуномагнитной сепарации» (Оболенск, 2015 г.);

(6) представлены Акты внедрения результатов диссертационного исследования в двух лечебных учреждениях: в Инфекционной клинической больнице №1 Ярославской области (2017 г.) и в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко (2017 г.).

В разделе автореферата «Основное содержание работы» Карцевым Н.Н.:

(1) представлена микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов ETEC, выделенных во время вспышки пищевой инфекции в г. Череповце в 2011 г. и во время спорадического случая пищевой инфекции в г. Владивостоке в 2012 г.;

(2) доказана этиологическая роль штаммов *E. coli* серотипов O157:H7 и O101:H33 в возникновении вспышки пищевой инфекции, ассоциированной с потреблением сырого молока, среди детей в г. Санкт-Петербург в 2013 г.;

(3) представлена фенотипическая и молекулярно-генетическая характеристика диареегенных *Escherichia coli*, выделенных от детей в возрасте до 5 лет в г. Ярославле в 2015-2016 гг.;

(4) описан оптимизированный алгоритм быстрой идентификации и выделения STEC культур из образцов клинического материала и продуктов питания, основанный на детекции генов основных серогрупп STEC с помощью ПЦР в реальном времени и последующей серогрупп-специфичной иммуномагнитной сепарации клеток STEC;

(5) описана разработка тест-системы для детекции O-соматического антигена *E. coli* серогруппы O101 методом ПЦР в реальном времени, обладающей высокой специфичностью и чувствительностью, которая предназначена для замены используемого в настоящее время метода серологической идентификации *E. coli* данной серогруппы.

Выводы диссертации аргументированы и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Основное содержание диссертации отражено в автореферате 15 научных публикациях, в том числе 6 статьях в рецензируемых изданиях, 2 тезисах в рецензируемых изданиях и 7 тезисах в материалах Всероссийских и международных конференций.

Замечаний по содержанию и форме автореферата нет.

На основании анализа автореферата можно заключить, что 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, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями, изложенными в Постановлениях Правительства Российской Федерации от

21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. №1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении учёных степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Карцев Николай Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Заведующий лабораторией адаптации микроорганизмов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина»
Российской академии наук,
доктор биологических наук

Меденцев
Александр Григорьевич

Адрес: 142290, Московская область, г. Пущино-на-Оке, пр-кт Науки, 5
Тел: 499-241-91-47,
E-mail: medentsev-ag@rambler.ru

Подпись Меденцева А.Г. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБУН ИБФМ

им. Г.К. Скрябина РАН

Решетилова Татьяна Анатольевна

