

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Слукина Павла Владимировича
«Фенотипические и молекулярно-генетические свойства уропатогенных штаммов
Escherichia coli» на соискание ученой степени кандидата биологических наук
(1.5.11 – Микробиология)

Тема диссертационной работы Слукина П.В. посвящена изучению фенотипических и молекулярно-генетических особенностей штаммов уропатогенных *Escherichia coli*, выделенных от людей с инфекциями мочевыводящих путей (ИМВП).

Актуальность. Анализ уровней фенотипического полиморфизма и направленности адаптационных сдвигов в популяциях *Escherichia coli*, выделяемых у больных людей, показывает, что штаммы этого вида, выделенные из мочевыводящих путей, формируют кластер, который отличается от микроорганизмов, выделенных из других биотопов организма. Это свидетельствует о наличии у *E. coli* и подобных им энтеробактерий сформировавшихся клональных линий, не только отличающихся по своим биофилиям, но и имеющих разное эпидемиологическое значение, чем обусловлена их этиологическая роль в возникновении различных заболеваний.

Изучению уропатогенных эшерихий, и их роли в возникновении ИМВП уделяется самое пристальное внимание во всем мире. В последние годы риск для здоровья населения резко возрос в связи с обнаружением новых вариантов уропатогенных *E. coli* с повышенной агрессивностью и изменёнными биологическими свойствами, включая устойчивость к антимикробным препаратам и способность к пленкообразованию на абиотических поверхностях. Высокая частота обнаружения мультирезистентных вариантов эшерихий, устойчивых к антибиотикам нескольких фармгрупп, свидетельствует об особой актуальности получения углубленных фенотипических и генотипических характеристик этой группы возбудителей.

Также следует отметить, что развитие современных методов генотипирования и дифференциации патогрупп *E. coli*, 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*, выявить факторы патогенности и устойчивости к АМП. В связи с изложенным, тема диссертационной работы Слукина П.В., посвященная изучению свойств штаммов уропатогенных *E. coli*, несомненно, **актуальна**.

Научная новизна. В исследовании Слукина П.В. получен ряд результатов, обладающих принципиальной **научной новизной**. Так, впервые получены данные о высокой генетической гетерогенности штаммов *E. coli*, выделенных при ИМВП: выявлены 19 серогрупп, 25 ST-типов и 21 генетические группы. Идентифицировано 3 новых ST-типа *E. coli*. Показано, что 20 % штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с ИМВП, одновременно являлись мультирезистентными к широко распространенным антибиотикам и дезинфектантам. Полученные Слукиным П.В. результаты расширяют представления об этиологической структуре ИМВП, вызванных *E. coli*.

Наиболее значимые результаты.

Установлено, что уропатогенные штаммы *E. coli*, выделенные от пациентов ИМВП в лечебных учреждениях Центрального региона России, характеризуются наличием в их геномах специфических генов синтеза адгезинов, факторов поглощения железа, токсинов и факторов защиты от иммунной системы. Показано, что штаммы уропатогенных *E. coli* являются гетерогенной группой возбудителей, однако доминирующей является генетическая группа O25-B2-ST131, характеризующаяся наличием консервативных генов вирулентности и генетическими кластерами резистентности к АМП.

На основе сравнительного молекулярно-генетического анализа более 300 штаммов уропатогенных эшерихий Слукиным П.В. собрана и охарактеризована коллекция *E. coli*, выделенных от пациентов с ИМВП, подготовлен электронный каталог и три базы данных для оценки генных маркеров вирулентности и антибиотикорезистентности возбудителей, которые могут быть использованы другими исследователями.

Практическая значимость. В международную базу данных GenBank размещены 28 нуклеотидных последовательностей генов вирулентности, антибиотикорезистентности и O-серогрупповой принадлежности, а также 54 полных генома штаммов уропатогенных *E. coli*. Разработаны Методические рекомендации по оценке вирулентности бактерий III-IV групп патогенности на модели личинок большой восковой моли *Galleria mellonella*.

Методические подходы. При выполнении диссертационной работы Слукиным П.В. использован комплекс микробиологических, биохимических, биофизических, молекулярно-генетических, биоинформатических, биологических методов. Выбор методик полностью соответствует поставленным цели и задачам исследования. Оценка результатов проводилась с применением современных методов статистической обработки данных и моделирования корреляционных зависимостей.

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

Публикации. По результатам исследований, проведенных Слукиным П.В., опубликованы 24 работы, в том числе 5 статей - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и соответствующих профилю специальности 1.5.11. -Микробиология.

Выступления на конференциях. Материалы диссертационной работы доложены на 10 международных и российских научных форумах. Ввиду этого можно заключить, что достоверность научных результатов работы Слукина П.В. не вызывает сомнений.

Таким образом, диссертационная работа Слукина Павла Владимировича на тему «Фенотипические и молекулярно-генетические свойства уропатогенных штаммов *Escherichia coli*» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изучения свойств уропатогенных эшерихий для анализа этиологической структуры возбудителей урологических эшерихиозов, выявления доминирующих и ранее неизвестных групп эпидемически значимых возбудителей в клинической практике.

Диссертационная работа Слукина Павла Владимировича на тему «Фенотипические и молекулярно-генетические свойства уропатогенных штаммов *Escherichia coli*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 - Микробиология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований **соответствует** требованиям п. п. 9, 10, 11, 13, 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утверждено-

го Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Слукин Павел Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 - Микробиология.

Врио Заместителя директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии») по научной работе, доктор биологических наук

109240, г.Москва, Устьинский проезд д.2/14.

Тел.: +7(495) 698-53-47

e-mail karlikanova@ion.ru, mailbox@ion.ru

Ефимочкина Наталья Рамазановна

