

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.002.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО
НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 08.12.2023 г. № 30
о присуждении Слукину Павлу Владимировичу, гражданину РФ, ученой степени
кандидата биологических наук.

Диссертация «Фенотипические и молекулярно-генетические свойства уропатогенных штаммов *Escherichia coli*» по специальности 1.5.11. Микробиология принята к защите 22.09.2023 г. (протокол заседания № 21) диссертационным советом 64.1.002.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, Территория «Квартал А», д. 24, приказ о создании № 714/нк от 02.11.2012 г.

Соискатель Слукин Павел Владимирович, 1982 г. рождения, в 2011 г. окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинский государственный педагогический университет», получил квалификацию «учитель биологии» по специальности «биология». В 2014 г. Слукин П.В. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пушкинский государственный естественно-научный институт», получил квалификацию «магистр» по специальности «биология». Работает научным сотрудником лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной

микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат биологических наук (1.5.11. Микробиология) Фурсова Надежда Константиновна, Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, лаборатория антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Кафтырева Лидия Алексеевна, доктор медицинских наук (1.5.11. Микробиология), Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, лаборатория кишечных инфекций, ведущий научный сотрудник, г. Санкт-Петербург,

Сухорукова Марина Витальевна, кандидат медицинских наук (1.5.11. Микробиология), Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория микробиологии и антимикробной терапии, заведующая лабораторией, г. Москва,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней»

Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Сидоренко Сергеем Владимировичем, членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором, заведующим научно-исследовательским отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, указала, что 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, связанной с типированием и характеристикой уропатогенных *E. coli*, что важно для современной микробиологии и медицины. По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов, их практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, 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.

Соискатель имеет **79** опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано **24** печатных работы, из них **5** статей в отечественных и международных реферируемых научных журналах, **3** Базы данных, **5** статей в других изданиях и **11** тезисов устных и стендовых сообщений в материалах международных и Всероссийских научных конференций. Общий объем работ – 6,6 п.л. Недостоверных сведений в опубликованных работах не содержится. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Детушева, Е.В. Чувствительность нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *P. mirabilis* к антисептику на основе хлоргексидина / Е.В. Детушева, В.Б. Родин, **П.В. Слукин**, О.Н. Ершова, И.А. Александрова, Н.В. Курдюмова, С.Ю. Сазыкина, И.А. Дятлов, Н.К. Фурсова // Клинический Микробиологический Журнал Антимикробной Химиотерапии. – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 57-66. (SCOPUS, ВАК, IF=1,320; цит. 11).
2. Permyakova, E.S. Antibacterial biocompatible PCL nanofibers modified by COOH-anhydride plasma polymers and gentamicin immobilization / E.S. Permyakova, D.V. Shtansky, A. Manakhov, J. Polčák, **P.V. Slukin**, S.G. Ignatov, N.A. Gloushankova, L. Zajíčková // Materials Design. – 2018. – Vol. 153. – P. 60-70. (Web of Science, SCOPUS, Q1, IF=6,551; цит. 37).
3. Ponomarev, V.A. TiCaPCON-supported Pt-and Fe-based nanoparticles and related antibacterial activity / V.A. Ponomarev, A.N. Sheveyko, E.S. Permyakova, A.M. Manakhov, I.V. Chepkasov, Z.I. Popov, D.V. Shtansky, J. Lee, A.A. Voevodin, D. Berman, M. Michlíček, **P.V. Slukin**, V.V. Firstova, S.G. Ignatov // ACS Appl Mater Interfaces. – 2019. – Vol. 11, N 32. – P. 28699-28719. (SCOPUS, Q1, IF=8,758; цит. 17).
4. **Слукин, П.В.** Фенотипические и молекулярно-генетические свойства клинических штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с урологическими заболеваниями / **П.В. Слукин**, Э.А. Светоч, Е.М. Асланян, Е.И. Асташкин, М.Г. Ершова, Е.Д. Полетаева, А.П. Шепелин, Н.К. Фурсова // Урология. – 2020. – № 2. – С. 23-30. (SCOPUS, ВАК, Q4, IF=2,649; цит. 1).
5. **Слукин, П.В.** Характеристика вирулентных штаммов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с урологической инфекцией / **П.В. Слукин**, Е.И. Асташкин, Е.М. Асланян, М.Г. Ершова, Е.Д. Полетаева, Э.А. Светоч, А.П. Шепелин, Н.К. Фурсова // Журнал Микробной Эпидемиологии и Иммунологии. – 2021. – № 6. – С. 671-684. (SCOPUS, ВАК, Q4, IF=0,324; цит. 4).
6. **Слукин, П.В.** Генетические детерминанты вирулентности и антибиотикорезистентности уропатогенных *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2005-2020 гг. / **П.В. Слукин**, Л.В. Колупаева, Н.А. Слукина, Н.К. Фурсова // База данных. Свид. рег. 2021621432, 01.07.2021 г. Заявка № 2021621323 от 25.06.2021 г.
7. **Слукин, П.В.** Клинические штаммы грамотрицательных бактерий для изучения молекулярных механизмов антибиотикорезистентности / **П.В. Слукин**, А.И. Лев, Е.И. Асташкин, Н.К. Фурсова // База данных. Свид. рег. RU 2017621413, 01.12.2017 г. Заявка № 2017621156 от 18.10.2017 г.
8. **Слукин, П.В.** CRISPR-CAS системы бактерий III-IV групп патогенности / **П.В. Слукин**, Е.В. Детушева, Е.С. Кузина, Ю.П. Скрябин,

И.В. Абаев, Н.К. Фурсова // База данных. Свид. рег. 2021621482, 07.07.2021 г.
Заявка № 2021621321 от 25.06.2021 г.

На диссертацию и автореферат поступило **10** положительных отзывов от:

(1) д-ра мед. наук, профессора **Перепановой Тамары Сергеевны**, руководителя группы инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава РФ, г. Москва, – без замечаний; (2) канд. мед. наук, доцента **Ахременко Яны Александровны**, доцента кафедры гистологии и микробиологии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск, – без замечаний; (3) д-ра мед. наук **Багировой Наталии Сергеевны**, старшего научного сотрудника бактериологической лаборатории централизованного научно-клинического лабораторного отдела Научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика Н.Н. Трапезникова Научного медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, г. Москва, содержит замечания: «Не указано, какой раствор хлоргексидина (водный или спиртовой) и в какой концентрации был использован. Было бы интересно сравнить полученные данные лечебных учреждений различного профиля, из которых были получены штаммы, по всем изученным параметрам и попытаться найти какие-либо особенности (либо отсутствие таковых), характерные именно для лечебного учреждения того или иного профиля»; (4) д-ра мед. наук, профессора, **Гумилевского Бориса Юриевича**, заведующего кафедрой микробиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, содержит вопросы: «Как часто встречались штаммы UPEC, сочетающие в себе все или почти все изученные молекулярно-генетические признаки вирулентности и антибиотикорезистентности? Менялся ли процент таких штаммов со временем за период 2005-2020 гг.?»; (5) канд. биол. наук **Камшиловой Веры Владимировны**, заведующей бактериологической лабораторией Красноярской межрайонной клинической больницы скорой медицинской помощи им.

Н.С. Карповича, г. Красноярск, - без замечаний; (6) д-ра биол. наук **Ефимочкиной Натальи Рамазановны**, Врио заместителя директора по научной работе Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, г. Москва, - без замечаний; (7) д-ра биол. наук **Уткина Дениса Валерьевича**, профессора кафедры микробиологии и физиологии растений биологического факультета Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского», г. Саратов, - без замечаний; (8) д-ра мед. наук **Кузнецовой Марины Валентиновны**, ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной биотехнологии Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук - филиала Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, - без замечаний; (9) д-ра биол. наук **Захарчука Леонида Михайловича**, доцента кафедры микробиологии Биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, г. Москва, - без замечаний; (10) д-ра биол. наук **Шлеевой Маргариты Олеговны**, ведущего научного сотрудника, заведующей лабораторией биохимии стрессов микроорганизмов Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, г. Москва, - без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук **Кафтырева Лидия Алексеевна** является признанным специалистом в области микробиологии и лабораторной диагностики эшерихиозов, имеет научные публикации в сфере исследований, соответствующей кандидатской диссертации Слукина П.В. (**Здор Насел Среда Обит. - 2023.** - Т. 31, № 7. - С. 65-74; **Ho Chi Minh City Open Univer J Sci Engineer Technol. - 2022.** - Т. 12, № 2. - С. 3-14; **ПроблМед. Микол. - 2020.** - Т. 22, № 4. - С. 54-59; **Клин Лаб Диагн. - 2020.** - Т. 65, № 9. - С. 557-561; **2020.** - Т. 65, № 5. - С. 308-315; **2020.** - Т. 65, № 4. - С. 251-257; **2019.** - Т. 64, № 10. - С. 620-626; **2019.** - Т. 64, № 6. - С. 368-375; **Инф Иммуно. - 2020.** - Т.10, № 3. - С. 565-569; **2020.** - Т. 10, № 1. - С. 99-110; **2018.** - Т. 8, № 3. - С. 349-354; **Front Microbiol. - 2019.** - Vol. 10. - Article 2465; **2019.** - Vol. 10. - Article 1755);

кандидат медицинских наук **Сухорукова Марина Витальевна** является признанным специалистом в сфере микробиологии и изучения резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, имеет научные публикации в сфере исследований, соответствующей кандидатской диссертации Слукина П.В. (**Клин Микробиол Антимикроб Химиотер.** - 2023. - Т. 25, № 1. - С. 68-76; 2021. - Т. 23, № 3. - С. 264-278; 2021. - Т. 23, № 3. - С. 280-291; 2019. - Т. 21, № 2. - С. 147-159; 2019. - Т. 21, № 2. - С. 160-170; 2019. - Т. 21, № 2. - С. 171-180; 2018. - Т. 20, № 4. - С. 362-369; **Front Microbiol.** - 2021. - Vol. 12. - P. 620002; **Antibiotics.** - 2021. - V. 10, N 8. – P. 892; **Иммунопатол Аллергол Инфектол.** - 2018. - № 2. - С. 59-64).

Назначение ведущей организации обосновано широкой известностью ее достижений в области изучения антибиотикорезистентных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, разработки средств их диагностики и лечения, наличием публикаций в сфере исследований, соответствующей кандидатской диссертации Слукина П.В. (**Антибиот Химиотер.** - 2022. - Т. 67, № 1-2. - С. 9-15; 2022. - Т. 67, № 1-2. - С. 9-15; 2021. - Т. 66, № 11-12. - С. 9-17; 2018. - Т. 63, № 11-12. - С. 18-23; **Инф Иммуно.** - 2022. - Т. 12, № 3. - С. 450-460; 2021. - Т. 11, № 2. - С. 324-336; **Инф Бол.** - 2022. - Т. 20, № 1. - С. 99-106; **Biomedicines.** - 2022. - Vol. 10, N 6. - P. 1454; **Antibiotics (Basel).** - 2021. - Vol. 10, N 6. - P. 691; **Infect Genet Evol.** - 2020. - Vol. 85. - P. 104527; **Int J Infect Dis.** - 2020. - Vol. 101. - P. 4-5; **Diagn Microbiol Inf Dis.** - 2020. - Vol. 96, N 1. - P. 114914; **J Glob Antimicrob Resist.** - 2019. - Vol. 18. - P. 166-167; **Рос Вестн Перинат Педиатр.** - 2018. - Т. 63, № 3. - С. 76-83; **Сиб Мед Обозр.** - 2018. - № 3 (111). - С. 73-79), а также наличием ученых, являющихся авторитетными специалистами по теме диссертации Слукина П.В.

Диссертационный совет отмечает, что, на основании выполненных соискателем исследований:

разработан методический подход для идентификации уропатогенных *E. coli* (UPEC), основанный на анализе клинических данных (наличие у пациента урологического заболевания или бессимптомной бактериурии) и молекулярно-

генетической характеристике штамма (выявление набора генов факторов вирулентности);

предложено относить штаммы *E. coli* к патогруппе UPEC в случае наличия у них генетических детерминант факторов вирулентности четырех функциональных групп: адгезинов (*fimH*, *sfaS*, *focG*, *papG*, *yfcV* и *afa/draBC*), токсинов (*cnf1*, *hlyA*, *vat* и *usp*), факторов поглощения железа (*chuA*, *iroN*, *iutA* и *fyuA*) и факторов противодействия иммунной системе макроорганизма (*ompT*, *traT* и *kpsMT*);

доказана принадлежность к патогруппе UPEC 257 из 303 охарактеризованных штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с урологическими заболеваниями в России в 2005-2020 гг., большая часть которых (53 %) принадлежала к широко распространенным в мире генетическим группам UPEC O25-B2-ST131, O75-B2-CC14, A-CC10, D-ST69, O2-B2-ST141, O4/O6-B2-ST127, O2/O6-B2-ST73, D-ST405, O86-D-ST501, B1-ST58 и O89-A-ST744;

введены новые представления об этиологической структуре уропатогенных *E. coli*: впервые штаммы UPEC отнесены к сиквенс-типам ST165, ST1140, ST1858, ST9239, ST10102 и ST12358; а также к генетическим группам O4-F-ST12, O6-B2-ST1858, O8-B1-ST9239, O8-B1-ST297, O9-A-ST46, O11-F-ST457, O15-E-ST38, O17-E-ST69, O18-B2-ST14, O91-B1-ST1196 и O134-B2-ST569.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что штаммы UPEC, выделенные в РФ, характеризуются значительной генетической гетерогенностью, отнесены к 19 серогруппам, к 25 сиквенс-типам по схеме Ahtman и к 21 генетической группе; при этом идентифицированы 3 новых сиквенс-типа (ST9239, ST10102 и ST12358), сформированных на основе новых комбинаций аллельных профилей 7 генов «домашнего хозяйства»;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования: микробиологических (выделение, культивирование, видовая идентификация и анализ фенотипических свойств бактерий), молекулярно-генетических

(полимеразная цепная реакция, выделение ДНК, полногеномное секвенирование), биоинформатических (анализ нуклеотидных последовательностей в программе Vector NTI 10, анализ RAPD-профилей в программе «GelJ 2.0», анализ полногеномных последовательностей ДНК с помощью программы «SnapGene Viewer»), биологических (оценка интегративной вирулентности штаммов на модели личинок *Galleria mellonella*), статистических (анализ экспериментальных данных с помощью программы SPSS Statistics 17.0 и GraphPad Prism 6);

изложены данные о широкой распространенности клинических уропатогенных штаммов *E. coli*, выделенных в РФ, обладающих устойчивостью к антимикробным препаратам (95 %), ассоциированной устойчивостью к антисептикам и дезинфектантам (20 %), а также способностью к биопленкообразованию (79 %); при этом в форме биопленок эти штаммы были устойчивы практически ко всем используемым антимикробным препаратам;

раскрыта особенность структуры геномов UPEC штаммов международного успешного клона пандемического распространения O25-B2-ST131, заключающаяся в наличии высококонсервативных последовательностей генов факторов вирулентности (фимбрий типа I *fim*, F9-фимбрий *c1931-c1936*, Yfc-фимбрий *ufc*, адгезинов *fdeC* и *iha*, курли-волокон *csg*, токсинов *usp*, *sat*, и *pic*, энтеробактина *ent/fep*, иерсиниабактина *ybt/irp/fyu*, азробактина *iuc* и гемофора *chu*), а также в наличии идентичных точечных мутаций в генах *gyrA* и *parC* и генетических кластеров устойчивости к антимикробным препаратам;

изучена вирулентность штаммов UPEC, выделенных в РФ, на модели личинок *Galleria mellonella*: генетические группы O4/O6-B2-ST127, O75-B2-CC14 и O89-A-ST744 были ассоциированы с высоким уровнем вирулентности, O25-B2-ST131 и B1-ST58 – со средним, а генетические группы O2-B2-ST141, D-ST69, A-CC10 и O2/O6-B2-ST73 - с высоким или низким уровнем вирулентности;

проведена модернизация метода внутривидового типирования *E. coli* - анализа профилей случайно амплифицированной полиморфной ДНК (RAPD) - с помощью программы «GelJ 2.0», позволившего выявить

гетерогенность популяции штаммов *E. coli* серогрупп O2, O4, O6, O8, O9, O15, O18, O25 и O91 и отсутствие таковой для штаммов серогрупп O11, O75, O86, O89, O101 и O102.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены: три Базы данных: «Клинические штаммы грамотрицательных бактерий для изучения молекулярных механизмов антибиотикорезистентности» (Свидетельство RU2017621413 от 01.12.2017 г.), «Генетические детерминанты вирулентности и антибиотикорезистентности уropатогенных *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2005-2020 гг.» (Свидетельство № 2021621432 от 01.07.2021 г.) и «CRISPR-CAS системы бактерий III-IV групп патогенности» (Свидетельство № 2021621482 от 07.07.2021 г.) – федеральный уровень внедрения;

материалы диссертационной работы используются для подготовки лекционных материалов и практических занятий по дисциплинам «Микробиология» и «Методы микробиологических исследований» учебного плана основной профессиональной образовательной программы подготовки научно-педагогических кадров по направлению 06.06.01 – Биологические науки, реализуемой в аспирантуре ФБУН ГНЦ ПМБ (Справка № 84 от 25.08.2023 г.) – учрежденческий уровень внедрения;

определены перспективы использования результатов диссертационного исследования: коллекция уropатогенных штаммов *E. coli*, электронный каталог и База данных «Генетические детерминанты вирулентности и антибиотикорезистентности уropатогенных *Escherichia coli*, выделенных в Российской Федерации в 2005-2020 гг.» - для анализа фенотипических и генетических характеристик штаммов UPEC, выделяемых в клинической практике; схема определения штаммов UPEC и информация о генетических группах UPEC, выделенных в России - для выявления эпидемически значимых возбудителей в клинической практике; депонированные в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболенск» штаммы UPEC - в качестве референсных при анализе возбудителей инфекции мочевыводящих

путей; нуклеотидные последовательности генов вирулентности, резистентности и O-серогрупп и полные геномы штаммов UPEC, размещенные в базе данных GenBank, а также информация о сиквенс-типах выделенных штаммов UPEC, размещенная в Базе данных MLST Уорикского университета - исследователями во всем мире; Методические рекомендации «Оценка вирулентности бактерий III-IV групп патогенности на модели личинок большой восковой моли *Galleria mellonella*» - сотрудниками ФБУН ГНЦ ПМБ при изучении бактерий III-IV групп патогенности;

созданы коллекции:

штаммов UPEC (n=62), охарактеризованных по принадлежности к O-серогруппе, сиквенс-типу, филогенетической группе, уровню вирулентности на модели личинок *Galleria mellonella*, антибиотикорезистентности и биопленкообразованию, депонированных в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk» (Справки о депонировании 2018-2020 гг.) – федеральный уровень внедрения;

референсных нуклеотидных последовательностей генов вирулентности, антибиотикорезистентности и O-серогрупповой принадлежности (n=28), размещенных в Базу данных GenBank – международный уровень внедрения;

референсных полных геномов штаммов UPEC (n=54), размещенных в Базу данных GenBank – международный уровень внедрения;

размещены в специализированную Базу данных EnterBase, поддерживаемую Уорикским университетом, Великобритания, геномы и характеристики 21 штаммов *E. coli*, принадлежащих к 16 сиквенс-типам - международный уровень внедрения;

представлены Методические рекомендации «Оценка вирулентности бактерий III-IV групп патогенности на модели личинок большой восковой моли *Galleria mellonella*» (Рассмотрены и одобрены Ученым советом ФБУН ГНЦ ПМБ, протокол № 4 от 10.09.2020 г.) – учрежденческий уровень внедрения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку оборудовании, воспроизводимость результатов

подтверждена большим объемом экспериментальных данных проведенных в серии независимых экспериментов и их статистической обработкой;

идея диссертационного исследования об оценке принадлежности штаммов *E. coli* к патогруппе UPEC по наличию у них генов факторов вирулентности четырех функциональных групп (адгезинов, токсинов, факторов поглощения железа и факторов противодействия иммунной системе макроорганизма) базируется на обобщении имеющихся в научной литературе экспериментальных и теоретических данных отечественных и зарубежных исследователей о факторах бактерий, влияющих на инфекционный процесс в урологическом тракте, а также о распространенности этих факторов среди *E. coli*;

установлена корреляция полученных автором результатов с опубликованными ранее данными в независимых исследованиях зарубежных и отечественных авторов, касающихся представленности факторов вирулентности *E. coli* у штаммов распространенных в мире генетических групп UPEC;

использованы современные методы обработки информации: систематизация исходной информации о клинических данных, фенотипических и молекулярно-генетических признаках штаммов с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Microsoft Access 2010, визуализация полученных результатов анализа последовательностей генов и геномов путем обработки изображений, полученных в программе SnapGene Viewer, с помощью графического редактора CorelDRAW и статистическая обработка результатов при помощи программного обеспечения SPSS Statistics 17.0 и GraphPad Prism 6.

Личный вклад соискателя состоит в анализе научной литературы, планировании и выполнении большей части экспериментов: микробиологических, биологических, молекулярно-генетических и биоинформатических; в логическом и статистическом анализе полученных результатов, подготовке материалов для публикаций, в представлении устных и постерных докладов на конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной цели и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием

последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, концептуальности и взаимосвязи выводов.

На заседании 08.12.2023 г. диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация «Фенотипические и молекулярно-генетические свойства уропатогенных штаммов *Escherichia coli*» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786), и принял решение присудить Слукину Павлу Владимировичу ученую степень кандидата биологических наук за решение актуальной научно-практической задачи, связанной с типированием и характеристикой уропатогенных *E. coli*, что важно для современной микробиологии и медицины.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **9** докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология, участвовавших в заседании, из **23** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за **16**, против **0**, недействительных бюллетеней **нет**.

Председатель диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук



И. Г. Шемякин

Н.К. Фурсова

Дата оформления Заключения – 08.12.2023 г.

Печать организации, на базе которой создан диссертационный совет.