

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Борисовой Анастасии Борисовны «Молекулярно-генетическая диагностика и клинические особенности заболеваний, вызываемых представителями рода *Bordetella*», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 14.01.09 – инфекционные болезни

В последние годы в странах с высоким уровнем охвата иммунизацией, в том числе и в России, регистрируется рост заболеваемости коклюшем детей разных возрастных групп, регистрируются очаги инфекции в детских учреждениях, отмечается большое число «нераспознанных» типичных легких и атипичных стертых труднодиагностируемых форм. Факт широкой циркуляции *Bordetella pertussis* подтверждается ростом регистрации случаев заболеваний коклюшем среди взрослого населения и случаями бактерионосительства среди практически здоровых людей.

По данным зарубежных исследователей подъем заболеваемости в странах с высоким уровнем охвата профилактическими прививками может быть обусловлен циркуляцией *B.holmesii*. В РФ в настоящее время отсутствуют данные о распространенности *B.holmesii*. Поэтому изучение проблемы молекулярно-генетической диагностики и клинических особенностей заболеваний, вызываемых представителями рода *Bordetella* является крайне актуальной.

Диссертационная работа Борисовой А.Б. характеризуется сложностью решаемых диссертантом задач, которые полностью соответствуют цели исследования.

Научная новизна не вызывает сомнения. Впервые разработана методика генодиагностики на основе мультиплексной ПЦР-РВ, основанная на идентификации фрагментов трех инсерционных элементов - IS481, hIS1001, IS1001 и фрагмента гена *ptxA*, кодирующего S1 субъединицу коклюшного токсина, которая позволяет выявлять и дифференцировать ДНК трех бордетелл - *B.pertussis*, *B.parapertussis* и *B.holmesii* в биологическом материале. Впервые на территории РФ зарегистрирована циркуляция *B.holmesii*, как возбудителя заболевания, который может встречаться в виде моно- и ко-инфекции с *B.pertussis* и *B.parapertussis*. Впервые подробно описана клиническая картина

заболевания, вызванного *B.holmesii*, которое носит коклюшеподобный характер и основной формой которого является типичная легкая форма, среднетяжелые зарегистрированы только в случаях сочетанного течения с коклюшем. Автором выявлено, что к утяжелению клинической картины при среднетяжелых формах заболевания приводила ко-инфекция *B.holmesii* + *B.pertussis*. У пациентов регистрировались явления дыхательной недостаточности, учащались приступы кашля, и у детей раннего возраста наблюдались нарушения нутритивного статуса. Борисовой А.Б. впервые установлены дифференциально-диагностические критерии заболевания, вызванного *B.holmesii*, в сравнении с коклюшем, вызванным *B.pertussis*.

Практическую значимость работы определило обоснование необходимости использования генодиагностики при обследовании больных с подозрением на коклюш, которая будет способствовать расширению возможности идентификации разных представителей рода *Bordetella*. Применение разработанной методики расширит возможности диагностики с целью повышения эффективности лабораторного подтверждения диагноза у больных с подозрением на коклюш, в том числе при легких и атипичных формах клинического течения, у контактных лиц в очагах инфекции, а также у длительно кашляющих для раннего выявления больных и установления причин длительного кашля у разных возрастных групп населения, а также может использоваться при мониторинге возбудителей в рамках эпидемиологического надзора за коклюшной инфекцией на территории РФ.

Автореферат отражает всю структуру диссертационной работы, построенной по классическому плану. Достаточное количество исследований (895 клинических образцов от больных и клиническое наблюдение за 290 пациентами с подозрением на коклюш), современные методы исследования, статистическая обработка полученных результатов не оставляют сомнения в достоверности полученных данных. Автореферат отражает все положения диссертации и отвечает всем требованиям, предъявляемым для авторефератов кандидатских диссертаций. Существенных замечаний к автореферату нет.

Выводы конкретны, убедительны, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из проведенных исследований. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых изданиях, 2 в

материалах конференций, 1 патент на изобретение РФ. Подана заявка на изобретение.

Заключение. Диссертационное исследование Борисовой Анастасии Борисовны на тему: «Молекулярно-генетическая диагностика и клинические особенности заболеваний, вызываемых представителями рода *Bordetella*» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 14.01.09 – инфекционные болезни является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.13 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.16 г. № 335, от 02.08.16 г. № 748, от 29.05.17 г. № 650, от 28.08.17 г. № 1024, от 01.10.18 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор Борисова Анастасия Борисовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 14.01.09 – инфекционные болезни.

Заведующая лабораторией хронических вирусных инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18, 8(499)193-30-01, www@gamaleya.org, доктор медицинских наук (14.01.09 – инфекционные болезни).

18.05.2021



Лидия Борисовна Кистенева

Подпись д.м.н., заведующей лабораторией хронических вирусных инфекций Лидии Борисовны Кистеневой заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кандидат биологических наук Людмила Кондратьевна Кожевникова

