

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Борисовой Анастасии Борисовны  
«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

### Актуальность исследования

Актуальность выбранной темы диссертационного исследования подтверждается высоким уровнем распространения в мире. В РФ в 2018–2019 гг. отмечался рост заболеваемости коклюшем в 2,6 раза по сравнению с 2017 годом; показатели заболеваемости составили 7,1 и 9,8 на 100 тыс. населения соответственно. Отмечается большое число «нераспознанных» типичных легких и атипичных стертых труднодиагностируемых форм. В последние годы участилась регистрация случаев заболеваний коклюшем среди взрослого населения, в том числе и организованных коллективах, а также случаи бактерионосительства среди практически здоровых, что еще раз подтверждает факт широкой циркуляции *Bordetella pertussis*.

Целью диссертационного исследования А.Б.Борисовой была разработка методики генодиагностики коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами, в том числе с выделением *B.holmesii*, и характеристика особенностей клинического течения заболевания, вызванного *B.holmesii*, по сравнению с коклюшем, вызванным *B.pertussis*. В задачи исследования входило: анализ эффективности применения ПЦР-диагностики с помощью зарегистрированной ПЦР-РВ-тест-системы; разработка методики генодиагностики на основе мультиплексной ПЦР в реальном времени для выявления и дифференциации ДНК трех бордетелл - *B.pertussis*, *B.parapertussis* и *B.holmesii* в биологическом материале; проведение апробации разработанной методики генодиагностики и оценка ее диагностической эффективности при обследовании больных с подозрением

на коклюш; скрининговые исследования больных, клинические особенности течения коклюша и дифференциальную диагностику заболеваний с разными по этиологии видами возбудителей.

### **Научная новизна**

Диссертантом 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*. Впервые подробно описана клиническая картина заболевания, вызванного *B.holmesii*, которое носит коклюшеподобный характер и основной формой является типичная легкая форма. Установлены дифференциально-диагностические критерии заболевания, вызванного *B.holmesii*, в сравнении с коклюшем, вызванным *B.pertussis*.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Несомненна теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования. Мониторинг с помощью разработанной методики генодиагностики свидетельствовал о том, что *B.holmesii* является возбудителем коклюшеподобного заболевания. Это свидетельствует об убикуитарном распространении этого микроорганизма, и в дальнейшем позволит оценить его эпидемиологическую значимость в развитии коклюшной инфекции на территории РФ. Генодиагностика при обследовании больных с подозрением на коклюш расширит возможности идентификации разных представителей рода *Bordetella*. Установлено, что разработанная методика генодиагностики на основе мультиплексной ПЦР-РВ может использоваться при проведении эпидемиологического надзора за коклюшной инфекцией на территории РФ при мониторинге возбудителей в рамках. Показано, что, заболевание, вызванное *B.holmesii*, в большинстве случаев



сложно диагностируется, оперируя только клинической картиной. Для окончательного диагноза необходимо проведение лабораторного исследования с выявлением ДНК возбудителя.

### **Достоверность полученных результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования и обоснованность выводов подтверждена объемом выборки, использованием современных методов исследований, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработкой данных и соблюдением принципов доказательной медицины.

### **Публикации**

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.

### **Объем и структура диссертации**

Материалы диссертационной работы изложены на 166 страницах машинописного текста и иллюстрированы 33 таблицами, 32 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы, включающего 219 источников, из которых 43 – отечественных, 176 – зарубежных авторов.


### **Заключение**

Диссертационная работа Борисовой Анастасии Борисовны «Молекулярно-генетическая диагностика и клинические особенности заболеваний, вызываемых представителями рода *Bordetella*», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.02.03 – микробиология, 14.01.09 – инфекционные болезни, является законченным самостоятельным исследованием, результаты которого имеют теоретическое и практическое значение. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов,

объему проведенных исследований работа отвечает требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, (с изменениями постановления 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, от 01.10.2018 г. №1168 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой 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.

Даю согласие на обработку персональных данных.

Заслуженный работник высшей школы  
Российской Федерации  
профессор кафедры микробиологии,  
доктор медицинских наук, доцент

  
Малышев  
Владимир Васильевич


Специальность - 14.00.30 – эпидемиология

ФГБВОУ ВО Военно-медицинская  
академия имени С.М.Кирова  
Министерства обороны  
Российской Федерации  
Почтовый адрес: ул. Академика Лебедева,  
д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044  
e-mail: vladmal\_spb@list.ru  
тел. +7 (812) 299 34 65  
« 11 » мая 2021 г.

Подпись профессора кафедры микробиологии  
Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова  
доктора медицинских наук, доцента  
Малышева Владимира Васильевича

«Завещаю»

« 11 » мая 2021 г.

  
Заместитель начальника отдела кадров  
Военно-медицинской академии  
майор

  
П. Миличенко