

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пименовой Алены Сергеевны на тему «Совершенствование молекулярно-генетических методов лабораторной диагностики дифтерии и коклюша», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Несмотря на наличие вакцинации против коклюша и дифтерии в последние годы в структуре заболеваемости увеличивается удельный вес стертых и легких форм болезни среди детей и взрослых, а также участились случаи выявления бактерионосителей среди практически здоровых людей. По сей день сохраняется спорадическая заболеваемость дифтерией, так как существует бактерионосительство и эпидемический процесс протекает среди привитого населения. При этом ведущая роль в распространении инфекции отводится бактерионосителям токсигенных коринебактерий, поскольку они являются резервуаром возбудителя и поддерживают его существование как биологического вида. Учитывая, что в последние годы увеличивается доля неиммунных лиц среди населения за счет отказа от вакцинации, заболеваемость коклюшем и дифтерией может стать серьезной проблемой здравоохранения.

До сих пор не разработаны методы эффективной генодиагностики, которые с наименьшими финансовыми и трудозатратами позволяют идентифицировать возбудителей дифтерии и коклюша. Вместе с тем, применение имеющихся сегодня тест-систем в формате ПЦР-РВ сопряжено с рядом недостатков: высокая стоимость исследования и квалификация персонала, необходимость в приобретении дорогостоящего оборудования и иногда возникающие сложности при интерпретации полученных результатов, что требует проведения повторного исследования. Разработка альтернативных более простых и надежных методов и тест-систем, направленных на выявление ДНК *B.pertussis*, остается перспективным направлением по улучшению диагностики коклюша, так как снижение стоимости самого исследования экономически целесообразно для региональных лабораторий с разными системами финансирования. В

лабораторной диагностике дифтерии применяется только бактериологический метод, и методы генодиагностики до сих пор не используются.

Следовательно, разработка методов своевременной и быстрой идентификации этих возбудителей, как с диагностической целью, так и с профилактической в случае дифтерии, несомненно, будет способствовать быстрому выявлению больных и бактерионосителей, назначению своевременной терапии, а также поддержанию санитарно-эпидемиологического благополучия по этим инфекциям в нашей стране.

Именно поэтому целью диссертационного исследования Пименовой А.С. явилось совершенствование и апробация молекулярно-генетических методов лабораторной диагностики дифтерии и коклюша, основанных на технологиях амплификации нуклеиновых кислот.

Автором достигнута цель и успешно решены поставленные задачи. Диссертационная работа обладает большой научной новизной и теоретической значимостью. Пименовой А.С. разработан способ ускоренной генодиагностики на основе изотермической амплификации (LAMP), позволяющий обнаружить ДНК возбудителя дифтерийной инфекции в клиническом материале от больного в течение 4-4,5 часов от начала исследования, что, несомненно, является самым быстрым способом достоверной идентификации возбудителя.

Автором предложена новая комбинация ДНК-мишеней, что позволяет в одной мультиплексной ПЦР выявить генетические детерминанты, определяющие биотип и токсигенность возбудителя дифтерии, а также дифференцировать *C.diphtheriae* от других клинически значимых представителей рода *Corynebacterium*.

Несомненно, что диссертационное исследование Пименовой А.С. имеет большую практическую значимость. Предложенные методы генодиагностики определили новые методологические подходы обследования пациентов для выявления бактерионосителей, являющихся резервуаром возбудителей этих социально-значимых вакциноуправляемых инфекций, а также для дальнейшего изучения механизмов и продолжительности бактерионосительства.

Оптимизированный способ генодиагностики на основе изотермической амплификации (LAMP) позволяет в течение 4-5 часов обследовать больных с подозрением на коклюш, что будет способствовать быстрому лабораторному подтверждению диагноза независимо от сроков заболевания, формы клинического течения и антибиотикотерапии, в частности у детей в возрасте до 1 года.

Текст автореферата диссертации доступно изложен. Выводы диссертационной работы, приведенные в автореферате закономерны. Основные положения исследования доложены на Всероссийских и международных конференциях, представлены в 11 печатных работах, в том числе 3, изданные в рецензируемых журналах, 8 - в материалах и сборниках конференций.

Автореферат содержит основные положения, результаты и выводы диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

### **Заключение**

Исходя из автореферата диссертационная работа Пименовой Алены Сергеевны «Совершенствование молекулярно-генетических методов лабораторной диагностики дифтерии и коклюша», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной задачи, имеющей большое значение для развития микробиологии.

Диссертационная работа Пименовой Алены Сергеевны «Совершенствование молекулярно-генетических методов лабораторной диагностики дифтерии и коклюша», 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 года (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля

№ 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 ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Пименова Алена Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Профессор кафедры микробиологии и иммунологии  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Приволжский  
исследовательский медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор биологических наук, доцент

*М.Заславская* Заславская Майя Исааковна

*10.03.2018г*

адрес:  
603950, Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского, д.10/1  
тел. 8 (831) 469-79-73;

Подпись Заславской М.И.

заверяю

Ученый секретарь Совета  
ФГБОУ «ПИМУ» Минздрава России,  
д.б.н.



*Андреева*

Андреева Н. Н.