

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Коньковой Анны Юрьевны «Микробиологические методы исследования в определении этиологии эндогенных увеитов (место и значение)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – Микробиология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Коньковой Анны Юрьевны посвящена актуальной проблеме – совершенствованию этиологической диагностики эндогенных увеитов с помощью различных неинвазивных современных методов микробиологического анализа. Несмотря на многолетнюю историю изучения эндогенных увеитов, наличие разнообразных современных методов лабораторной диагностики, проблема определения этиологии этих заболеваний далека от своего решения. Это объясняется с одной стороны широким перечнем возможных причин возникновения заболевания (инфекционные соматические заболевания, нарушение иммунного статуса и т.п.), с другой – локализацией патологического процесса во внутренней среде глаза, что практически исключает возможность использования неинвазивных методов взятия материала для исследования. В этой связи изучение возможности применения и эффективности основных современных методов микробиологического исследования (бактериологического, серологического и молекулярно-генетического), несомненно, представляется значимым и актуальным.

Достоверность и новизна результатов и выводов

Достоверность результатов рецензируемой работы определяется значительным объемом выполненных исследований, адекватностью использованных современных методик. Полученные результаты обработаны с помощью современного статистического анализа с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Автором впервые на основании официальных статистических данных проведен анализ многолетней динамики заболеваемости (первичной и общей) увеитами в Пермском крае. Установлен рост показателей уровня заболеваемости в последние годы.

На основе разнообразных и разноплановых исследований, в процессе которых при определении этиологии эндогенных увеитов более чем у 100 больных были использованы различные неинвазивные методы

микробиологического анализа, диссертант приходит к выводу о высокой продуктивности серологического обследования. Применение ИФА в динамике заболевания, а также изучение avidности специфических иммуноглобулинов дает возможность расшифровать этиологию эндогенных увеитов более чем у трети больных. При этом в качестве этиологических агентов удается выявить как вирусы, так и атипичные бактерии, простейшие. Важно отметить, что исследование слезной жидкости с помощью ПЦР ни в одном случае не дало положительных результатов. Что касается бактериологического исследования слезной жидкости, то оно оказалось малоинформативным.

Оригинальными являются наблюдения диссертанта в отношении сравнительной характеристики микробной обсемененности слезной жидкости больных увеитами и практически здоровых лиц. Анализ фено- и генотипических характеристик штаммов *S. aureus*, выделенных из слезной жидкости, носовой полости и зева у ряда одних и тех больных показал общность происхождения этих изолятов. На основании этих данных с учетом анатомических особенностей слезного аппарата автор приходит к совершенно справедливому выводу о том, что контаминация слезной жидкости *S. aureus* происходит за счет штаммов, вегетирующих в носоглотке.

Новыми также являются исследования диссертанта по разработке на основе теории нечетких множеств компьютерного программного комплекса, позволяющего систематизировать основные результаты обследования больных, включая клиничко-anamнестические, лабораторные (микробиологические) данные для определения этиологии эндогенных увеитов.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Научная ценность полученных Коньковой А.Ю. результатов заключается в совершенствовании этиологической диагностики эндогенных увеитов с помощью использования комплекса современных неинвазивных методов микробиологического анализа и данных клиничко-anamнестического обследования. Диссертантом также приведены результаты исследования состава микробиоты слезной жидкости у обследованных пациентов в сравнении с группой практически здоровых лиц. Изучены и сопоставлены основные биологические свойства бактерий рода *Staphylococcus*, изолированных из слезной жидкости, отделяемого носа и глотки у одних и те же пациентов с эндогенными увеитами. На основании анализа фено- и

генотипических характеристик этих изолятов определен возможный механизм инфицирования слезной жидкости.

Интересны также данные автора об отсутствии изменений титра прокальцитонина в биологических жидкостях в динамике заболевания у больных эндогенными увеитами, что делает нерациональным использование этого маркера воспаления при этой нозологии.

В практическом плане значимы результаты диссертации о целесообразности использования серологического метода в определении этиологии эндогенных увеитов, а наиболее эффективен комплексный подход с учетом наряду с микробиологическими исследованиями результатов клинико-анамнестического обследования больного. Именно такой подход позволил расшифровать этиологию эндогенных увеитов у 76,6% больных. Это в свою очередь дало возможность скорректировать их лечение, придав ему этиопатогенетический характер.

Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертация Коньковой А.Ю. носит целостный завершенный характер, написана традиционным способом, изложена на 160 страницах машинописного текста. Содержит введение, обзор данных литературы, главу материалы и методы исследования и 3 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, а также практические рекомендации и список литературы, включающий 259 источников, в том числе 118 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 13 рисунками, 26 таблицами. Последовательность изложенного материала соответствует порядку поставленных задач.

Во введении автор обосновывает тему выбранных исследований, ее актуальность, формулирует цель и основные задачи работы.

В обзоре данных литературы приведены современные сведения о значимости и распространении эндогенных увеитов, об их клинических особенностях. Дана характеристика основных современных неинвазивных методов микробиологического анализа, используемых в диагностике инфекционных заболеваний. Проанализированы основные литературные источники, касающиеся лабораторной диагностики эндогенных увеитов.

Глава «Материалы и методы» носит традиционный характер. Приведены характеристика обследованных больных и методы исследования, использованные в работе. Описаны способы статистической обработки результатов.

Три главы посвящены результатам собственных исследований. В них подробно, логично и аргументировано автор приводит материалы использования микробиологических методов для определения этиологии увеитов, а также результаты расшифровки причин возникновения этих заболеваний.

Все полученные результаты, а также данные литературы обобщены и обсуждены в главе заключение.

Диссертационное исследование Коньковой А.Ю. является завершенной работой, написана в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ и соответствует специальности 03.02.03 – Микробиология. Материалы диссертационной работы достаточно широко освещены в печати. По материалам диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (из них 3 статьи в журналах, входящих в базу Scopus).

Диссертационное исследование Коньковой А.Ю. оставляет хорошее впечатление. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В то же время автор, подробно анализируя основные биологические свойства доминантных штаммов, колонизирующих носоглотку у больных эндогенными увеитами, в группе контроля ограничивается лишь изучением видового состава слезной жидкости. Представляется, что аналогичные исследования у практически здоровых людей были бы также интересны. Кроме того, хотелось бы порекомендовать наряду с изучением антибиотикочувствительности выделенных микроорганизмов проводить оценку их фагочувствительности для сравнительного анализа свойств штаммов и последующего назначения препаратов бактериофагов для этиотропной терапии. Однако, эти замечания носят рекомендательный характер и не умаляют значимость диссертационной работы.

Содержание автореферата

Содержание и оформление автореферата соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ и в достаточно полной мере отражает основные положения диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Коньковой Анны Юрьевны «Микробиологические методы исследования в определении этиологии эндогенных увеитов (место и значение)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по объему и научно-методическому уровню выполненных исследований является законченной

научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи по совершенствованию этиологической диагностики эндогенных увеитов с помощью микробиологических методов исследования. По актуальности тематики, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и полноте их изложения, обоснованности выводов диссертационная работа соответствует специальности 03.02.03 – Микробиология, в полной мере удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Конькова Анна Юрьевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

03.12.2019 г.

Официальный оппонент,
начальник участка клинических штаммов
отделения бактериофагов Филиала АО
«НПО «Микроген» в г. Пермь
«Пермское НПО «Биомед»,
кандидат медицинских наук

Функнер Елена Викторовна

Специальность, по которой защищена кандидатская диссертация:
03.00.07 – микробиология (биологические науки, 2007 год)

Подпись Функнер Е.В. «заверяю»
Главный специалист по персоналу
Филиала АО «НПО «Микроген» в г. Пермь
«Пермское НПО «Биомед»
« 03 » 12 2019 г.



Пензина Ольга Анатольевна

Филиал акционерного общества «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» в г. Пермь
«Пермское НПО «Биомед»
Адрес: 614089, г. Пермь, ул. Братская, д. 177
Телефон: (342)281-94-96
E-mail: e.v.funkner@microgen.ru