

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента,

МАЛЫШЕВА Владимира Васильевича

на диссертационную работу Канаевой Ольги Ильиничны на тему:
«Характеристика энтеровирусов, циркулирующих среди населения и выделенных из объектов окружающей среды», представленную на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.02.02 – вирусология

1. Актуальность избранной темы диссертационного исследования

Актуальность энтеровирусных инфекций, вызванных разными энтеровирусами не вызывает сомнения. Актуальность этих инфекций определяется ubicвитарным распространением энтеровирусов, вспышечной заболеваемостью, разнообразием клинических проявлений и отсутствием эффективных средств специфической профилактики. Тема диссертационного исследования соответствует требованиям сегодняшнего дня. Отмечается полиморфизм клинических проявлений, это и поражение центральной нервной системы (параличи, менингит и менингоэнцефалит) и энтеральные поражения. Ввиду полиэтиологичности заболеваний постановка диагноза практически всегда затруднена. Специфическая лабораторная диагностика возбудителей энтеровирусной инфекции имеет определенные технические трудности, связанные с отбором, хранением материала, наличием диагностикумов и др. Как правило, оценивают этиологическую структуру энтеровирусов ориентируясь на экстракцию последних из фекалий больных и сточных вод, в местах сбросов в водные объекты окружающей среды канализационных очистных сооружений, и из рекреационных зон водоемов. Цель исследования состояла в выявлении и оценке энтеровирусов, циркулирующих среди населения и обнаруженных в объектах окружающей среды на 14 территориях России: 11 территорий Северо-Западного федерального округа (г. Санкт-Петербург, Республики Карелия и Коми, Ленинградская, Архангельская, Мурманская, Вологодская, Псковская, Новгородская, Калининградская области, Ненецкий автономный округ), Костромская область, Саратовская и Нижегородская области.

Общая численность населения курируемых территорий более 20 млн. человек в течение длительного периода наблюдения.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом были вынесены на защиту три положения:

1. Этиология различных форм энтеровирусной инфекции определяется энтеровирусами, которые циркулируют среди населения. В годы преимущественной циркуляции вирусов ЕСНО разных типов и Coxsackievirus B энтеровирусная инфекция протекала в форме энтеровирусного менингита. Преобладание в циркуляции среди населения Coxsackievirus A разных типов обусловило возникновение экзантемных форм энтеровирусной инфекции. Смена и импортирование новых типов и генотипов энтеровирусов, циркулирующих среди населения 14 территорий России в течение периода наблюдения приводила к периодическим подъёмам заболеваемости различными формами энтеровирусной инфекции.

2. Выявлены различия в спектре энтеровирусов, обнаруженных у детей резидентов и у здоровых детей из семей мигрантов. Обследование здоровых детей из семей мигрантов позволило выделить у них ранее не циркулировавшие на 14 территориях энтеровирусы CVA13, A17 и A24, EV 75, 99 и 120. В то же время у детей резидентов были обнаружены только энтеровирусы, циркулирующие на изучаемых территориях.

3. Установлено, что из проб сточной воды были выделены неполиомиелитные энтеровирусы Coxsackievirus B, вирусы ЕСНО 30 и ЕСНО 6, которые интенсивно циркулировали среди населения. Выявлена корреляция между частотой их детекции у обследованных больных и в пробах сточной воды.

Выводы корреспондируются с поставленными задачами.

3. Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы определяется использованием современных методов исследования, проведением

экспериментов в соответствии с национальными методическими документами Роспотребнадзора РФ и методическими рекомендациями ВОЗ для исследования энтеровирусов вирусологическими и молекулярно-генетическими методами. Все полученные результаты исследований обрабатывались с применением статистических методов. Доказательная база и аналитический аппарат диссертации не вызывают сомнений в объективном сборе первичного научного материала и современной его обработке. Установлено, что смена доминирующих циркулирующих типов энтеровирусов среди населения в разные временные периоды, приводила к возникновению подъёмов заболеваемости энтеровирусной инфекцией на отдельных территориях Российской Федерации. Канаевой О.И. установлена циркуляция среди населения новых генотипов и генетических вариантов энтеровирусов нескольких типов с помощью молекулярного и филогенетического анализа. На большинстве территорий энтеровирусный менингит был связан с появлением нового для России генотипа h вируса ЕСНО 30. В 2017 году рост заболеваемости экзантемными формами ЭВИ на многих территориях региона был обусловлен несколькими генетическими вариантами нового для России пандемического генотипа энтеровируса Coxsackievirus (CVA) A6. Впервые было показано, что в Саратовской области подъём заболеваемости энтеровирусным менингитом был обусловлен энтеровирусом ЕСНО 18, ранее не вызывавшим массовых заболеваний на исследуемых территориях.

4. Теоретическая и практическая значимость работы. Диссертантом расшифрована этиология сезонных подъёмов энтеровирусной инфекции на изучаемых территориях. Показано, что для оценки этиологической структуры возбудителей энтеровирусной инфекции необходимо использование как вирусологических, так и молекулярных методов исследования. Установлена значимость миграционных процессов в увеличении риска завоза и распространения неполиомиелитных энтеровирусов новых типов с неблагополучных по полиомиелиту территорий в Российскую Федерацию.

Диссертантом установлена активная циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов в детских учреждениях на изучаемых территориях. Показано бессимптомное носительство энтеровирусов в детских коллективах. Комплексный подход к диагностике энтеровирусной инфекции позволил выявить широкий спектр неполиомиелитных энтеровирусов, которые циркулировали среди населения и были обнаружены в пробах из окружающей среды. Установлена корреляция между частотой выделения от больных энтеровирусной инфекцией и частотой детекции в пробах из объектов окружающей среды энтеровирусов ECHO 6, ECHO 30, CVB, которые активно циркулируют среди населения.

Канаева О.И. применяла в исследовании стандартные вирусологические и молекулярно-биологические методы. Выделение энтеровирусов проводили на 3-х линиях клеток (RD, Hep2, L20B). Идентификацию энтеровирусов осуществляли в реакции нейтрализации со специфическими диагностическими сыворотками. Диссертантом использованы такие методы, как, выделение РНК, ПЦР, секвенирование генома и филогенетический анализ. Определенное количество проб было детектировано диссертантом в Пастеровском институте, в Париже.

5. Личный вклад автора заключается в проведении вирусологических, молекулярно-генетических исследований биологического материала, полученного от больных с синдромом ОВП, ЭВИ и здоровых лиц, изолятов и концентратов сточной воды, полученных с территорий СПб РЦ, выполнении молекулярно-генетических исследований выделенных штаммов энтеровирусов, анализе форм Федерального государственного статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и документации для подтверждения свободного от полиомиелита статуса территорий. Автором были проанализированы и обобщены результаты исследований, подготовлены материалы к публикациям, поданы заявки на депонирование нуклеотидных последовательностей в международную базу данных GenBank.

6. Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, включает 14 таблиц и 32 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Список литературы включает 198 источников, из них 66 отечественных авторов, 132 зарубежных.

Во введении обсуждается актуальность циркуляции изучаемых энтеровирусов.

В главе 1 представлены обобщенные данные отечественной и зарубежной литературы относительно особенностей циркуляции и детекции энтеровирусов.

В главе 2 представлены материалы и методы, определены объем исследований и направления применения эпидемиологического, вирусологического, молекулярно-генетического и статистического методов анализа.

В главе 3 дается характеристика циркулируемых полиовирусов и неполиомиелитных энтеровирусов, выделенных от больных ОВП и контактных лиц.

В главе 4 дается оценка циркулируемых неполиомиелитных энтеровирусов, выделенным от больных ЭВИ.

В главе 5 рассмотрены результаты исследования энтеровирусов, выделенных от детей из групп риска.

В главе 6 анализируются результаты исследований энтеровирусов, выделенных из проб сточной воды.

Завершают работу **обсуждение, заключение, выводы, список сокращений, список литературы.**

7.Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

Основные положения диссертации отражены в 31 научной работе, 12 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК или входящих в базы данных Web of Science и/или Scopus.

8.Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

9.Замечания по работе

Диссертация производит достойное впечатление, тем не менее, имеется ряд упущений в работе:

- до раздела Материалы и Методы остается не очень понятным о каких исследуемых территориях РФ идет речь;

- временной интервал сбора материала также оставался необозначенным;

- автор с самого начала полагает, что основной путь передачи энтеровирусов – контактно-бытовой, что не отражает позицию и отечественных и зарубежных ученых, в исследованиях которых именно водный путь передачи является доминирующим;

- есть детские коллективы, детские учреждения, но вот отсутствует в системе Министерства просвещения РФ термин «закрытые детские коллективы»;

- не корректным является заявление о водоемах, использующихся для забора питьевой воды, очевидно речь идет о водотоках, из которых вода поступает на водоочистные сооружения для очистки, дезинфекции и получения, в конечном итоге, питьевой воды;

- упоминание применения в лабораторных исследований хлороформа должны иметь ограничения. Имеются нормативные документы об опасном липотропном действии последнего и ограниченном применении хлороформа.

Удаление балластных белков, микроорганизмов и др. из элюатов воды эффективно заменяют мембранные технологии;

- автор употребляет словосочетание спектр энтеровирусов, хотя речь идет об этиологической структуре энтеровирусов, вызывающих ЭВИ;

- занос новых энтеровирусов на территорию РФ диссертант называет импортированием, хотя все словари свидетельствуют, что импорт, импортирование чего-либо - это спланированное мероприятие, организованное в соответствии с законодательством, поэтому занос энтеровирусов с других территорий, государств, происходит помимо нашей воли;

Наличие стилистических, пунктуационных ошибок, а также перечисленные замечания не умаляют значимости диссертации для науки и практики. Принципиальных претензий к рассматриваемой работе нет.

В ходе изучения рукописи к автору возник ряд вопросов.

1. Какой путь передачи энтеровирусов является доминирующим?

2. Трансграничный и другие виды заноса энтеровирусов можно ли определять термином – импортирование?

3. В диссертации при выполнении лабораторных исследований для очистки элюатов воды широко применяется хлороформ, небезопасный для здоровья специалистов детектирующих энтеровирусы. Ваше мнение о более широком внедрении в лабораторную практику фильтрационных мембран разного генеза и соответствующего технического оснащения?

4. Термин «закрытые детские коллективы» не является термином Министерства просвещения Российской Федерации. Прошу пояснить о каких коллективах идет речь, и почему их называют «закрытыми»?

Подводя итоги оценки диссертационного исследования, необходимо отметить важное значение последнего для развития страны, а также для повышения обороноспособности страны, так как воинские организованные коллективы испытывают те же проблемы с энтеровирусными инфекциями.

Заключение

Диссертация Канаевой Ольги Ильиничны на тему: «Характеристика энтеровирусов, циркулирующих среди населения и выделенных из объектов окружающей среды», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком теоретическом и экспериментальном уровне, имеющей не только фундаментальное, но и вне всякого сомнения, большое практическое значение.

По своей актуальности, научно-практической значимости, объему выполненных исследований, новизне и ценности полученных результатов и научных положений представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Канаева Ольга Ильинична, несомненно заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

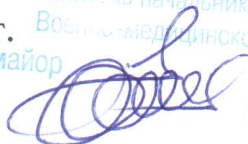
Заслуженный работник высшей школы
Российской Федерации
профессор кафедры микробиологии,
доктор медицинских наук, доцент
Специальность - 14.00.30 – эпидемиология
ФГБВОУ ВО Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова
Министерства обороны
Российской Федерации
Почтовый адрес: ул. Академика Лебедева,
д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044
e-mail: vladmal_spb@list.ru
тел. +7 (812) 299 34 65
«22» ноября 2021 г.

Малышев
Владимир Васильевич

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

« 22 » 11 2021 г.

Заместитель начальника отдела кадров
Военно-медицинской академии
майор



П. Миличенко

