



Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«НИЖЕГОРОДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ
им. академика И.Н. Блохиной»
(ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора)

ул. Малая Ямская, д. 71, г. Нижний Новгород, 603950 тел. (831) 469-79-01, факс (831) 469-79-20

28.04.2017 № 311
на № 159 от 15.03.2017

E-mail: micro@sinn.ru

Председателю диссертационного совета
Д001.043.01
Жилинской И.Н.

Многоуважаемая Ирина Николаевна!

Высылаю отзыв ведущей организации на диссертацию Устюжанина А.В. «Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных энтеровирусов в анализе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом в условиях мегаполиса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02. – вирусология.

Приложение:

1. Отзыв на 4 стр. в 2 экз.
2. Список печатных работ института по проблеме на 2 стр. в 2 экз.

Директор института

Е.И. Ефимов

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального бюджетного учреждения
науки «Нижегородский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии
им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека



д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ

Е.И. Ефимов

«_28_» апреля 2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации Устюжанина Александра Владимировича «Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных энтеровирусов в анализе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом в условиях мегаполиса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Работа посвящена оценке эпидемического потенциала возбудителей энтеровирусного менингита на основе молекулярно-генетического мониторинга носительства неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) в г. Екатеринбурге.

Энтеровирусы (*Enterovirus, Picornaviridae*) – многочисленная группа РНК-содержащих вирусов, относящихся к 4-м видам, включающим более 100 серологических типов. Особенностью энтеровирусных (неполио) инфекций является полиморфизм клинических проявлений. Ежегодно в мире, в том числе и в России, регистрируются вспышки, эпидемические подъемы и спорадические случаи энтеровирусной инфекции (ЭВИ) с такими клиническими проявлениями, как ОКИ, ОРВИ, экзантема полости рта и конечностей, герпангина, миокардит, серозный менингит. Показано, что различные проявления инфекции, как правило, связаны с ЭВ разных серологических типов. Многообразие и широкое географическое распространение ЭВ, их способность формировать вирулентные, имеющие эпидемический потенциал варианты, определяют актуальность мониторинга циркуляции НПЭВ на различных территориях РФ.

В РФ действует эпидемиологический надзор за энтеровирусной (неполио) инфекцией, элементами которого, в том числе, являются: изучение манифестных форм ЭВИ; молекулярно-генетический анализ штаммов ЭВ, выявленных в клиническом материале от больных с симптомами ЭВИ, и пробах окружающей среды; исследование материалов, собранных в межэпидемический период от здорового населения разных

возрастных групп. При этом следует учитывать, что в настоящее время характеристика ЭВ, выявленных у здорового населения, является недостаточной.

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности исследований, направленных на изучение с использованием молекулярно-генетического анализа спектра типов ЭВ, циркулирующих на территории г. Екатеринбурга и обнаруживаемых у больных ЭВМ и здоровых вирусоносителей.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация Устюжанина А.В. оформлена в соответствии с рекомендациями ГОСТ 7.0.11-2011. Работа изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, списка литературы, включающего 112 отечественных и 78 зарубежных источников, и приложения. Диссертационная работа иллюстрирована 21 таблицей и 14 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, раскрыта степень ее разработанности, показаны цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту. Обзор литературы дает вводную информацию о состоянии проблемы в области разрабатываемой темы. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием молекулярно-генетических методов индикации энтеровирусов, идентификации типов и филогенетического анализа штаммов. Результаты получены на достаточном экспериментальном материале, подвергнуты статистической обработке.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 5 статей в журналах из списка ВАК. Материалы диссертации опубликованы полностью.

Научная новизна исследования

Впервые с использованием комплексного исследования, включающего, в том числе, молекулярно-генетические технологии, проведен мониторинг носительства НПЭВ среди населения мегаполиса (г. Екатеринбург). На большой выборке обследуемых определена частота бессимптомного носительства ЭВ в период сезонного подъема заболеваемости, показана значимость обследования для мониторинга бессимптомных форм ЭВИ группы детей 3-6 лет, показан характер временных связей между сезонными изменениями частоты вирусоносительства у практически здоровых лиц и заболеваемостью ЭВМ.

Впервые определен спектр и дана молекулярно-генетическая характеристика НПЭВ-внедрителей ЭВМ, циркулирующих среди населения г. Екатеринбурга и Свердловской области, являющихся территориями с высоким уровнем заболеваемости ЭВИ.

Впервые установлены нуклеотидные последовательности фрагментов области VP1 и VP2 генома территориальных штаммов ЭВ. В GenBank проведено депонирование 162 нуклеотидных последовательностей.

Достоверность полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации

Результаты по определению нуклеотидных последовательностей фрагментов генома ЭВ удовлетворительно согласуются с опубликованными в GenBank данными других авторов, достоверность этих результатов не вызывает сомнений.

Автором выдвигается предложение по использованию в качестве прогностического показателя соотношения частоты выявления ЭВ одного серотипа у больных ЭВМ и здоровых, которые внесены в положения, выносимые на защиту и выводы. Оценить достоверность этого положения крайне затруднительно, оно носит дискуссионный характер.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В системе данных NCBI опубликовано 162 сообщения о расшифрованных нуклеотидных последовательностях фрагментов генома 138 новых штаммов ЭВ 22 серотипов, обнаруженных у детей Екатеринбурга и 16 сопредельных территорий, что расширяет международную базу данных нуклеотидных последовательностей генома НПЭВ

Полученные в работе данные о типовом составе территориальной популяции НПЭВ могут служить основой для молекулярного мониторинга циркуляции энтеровирусов в рамках эпидемиологического надзора за ЭВИ на территории Свердловской области и учтены при изучении проявлений эпидпроцесса ЭВИ на территории РФ.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Автореферат диссертации в полной мере отражает содержание и результаты работы, соответствующие специальности 03.02.02 – вирусология. Он построен по классическому принципу, четко, достоверно и в достаточной степени отражает все ключевые характеристики диссертационной работы, содержание ее разделов и степень участия соискателя в их выполнении.

Замечания.

1. Содержание раздела «Актуальность темы», представленного в автореферате, отличается от представленного в материалах диссертации.
2. Формирование групп вирусов по принципу Коксаки А, Коксаки В, ЕCHO может вносить путаницу в анализ, т.к. эти группы не являются таксономическими и, например,

КА9 относится к виду Энтеровирус В, и рассматривать его вместе с другими Коксаки А вирусами (вид А) неправильно.

3. На стр. 84 предполагается, что некоторые штаммы вируса КА9 являются эндемичными для г. Екатеринбурга. При обсуждении этого вопроса следует учитывать, что в регионах с умеренным климатом отсутствуют условия для формирования эндемичных штаммов ЭВ.

Соискателю предлагается ответить на следующие вопросы:

- Что понимается под термином «эндемичность»?
- На основании каких критериев и свойств определяется вирулентность вирусов?

Заключение

Несмотря на сделанные замечания, диссертация Устюжанина Александра Владимировича «Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных энтеровирусов в анализе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом в условиях мегаполиса» является законченной научно-исследовательской работой, которая соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на расширенном заседании лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций 27.04.2017 г (протокол № 2).

Заведующая лабораторией

молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций

д.б.н., профессор

Новикова

Н.А. Новикова

Подпись Н.А. Новиковой заверяю:

Ученый секретарь ФБУН НИИЭМ

им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора

К.М.Н.



И.А. Евлова

Сведения
о ведущей организации по диссертационной работе
Устюжанина Александра Владимировича на тему:
**«Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных
энтеровирусов в анализе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным
менингитом в условиях мегаполиса»** на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 03.02.02. вирусология

Полное название организации: Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Сокращенное название организации: ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора

Директор: Ефимов Евгений Игоревич, доктор медицинских наук, профессор.

Адрес: 603950, Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, д.71

Телефон: +7 (831) 469-79-01

Факс: +7 (831) 469-79-20

E-mail: micro@nniiem.ru

Перечень

опубликованных научных статей ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, соответствующих теме кандидатской диссертации Устюжанина Александра Владимировича «Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных энтеровирусов в анализе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом в условиях мегаполиса»

1. Голицына, Л.Н. Молекулярно-генетические варианты вируса ECHO 9, идентифицированные у больных серозным менингитом в России в 2007-2009 г. / Л.Н.Голицына, С.Г.Фомина, Н.А.Новикова, Н.В.Епифанова, О.В. Парфенова, Л.Б.Луковникова, В.В.Зверев, Н.В.Пономарева, В.Н.Мазепа, Г.И.Григорьева, Е.И.Ефимов // Вопр. вирусол. - 2011. - Т. 56. - N 6. - С.37-42. (Web of Science, Scopus, РИНЦ, ВАК).

2. Фомина, С.Г. Мониторинг циркуляции энтеровирусов среди детей с острой кишечной инфекцией в Нижнем Новгороде в 2006-10 гг. / С.Г.Фомина, Н.А.Новикова // Медицинский альманах. - 2011. - N 4. - С.28-29. (РИНЦ, ВАК).

3. Novikova, N.A. Detection of enteroviruses in patients with chronic pancreatitis / N.A.Novikova, L.N.Golitsyna, A.A.Bokarev, N.V.Neumoina, T.V.Larionova, K.M.Perfilova, O.V.Parfyenova, L.B.Lukovnikova, S.G.Fomina, N.V.Ponomareva. //19th United European Gastroenterology Week, October 22-26, Stockholm. - 2011 UEGW 11 - 1434.

4. Фомина, С.Г. Энтеровирусы у детей с острой кишечной инфекцией: молекулярно-эпидемиологические аспекты / С.Г.Фомина, Н.А.Новикова // Инфекционные болезни. - 2012. - Т. 10. - N 4. - С.12-18. (РИНЦ, ВАК).

5. Новикова, Н.А. Молекулярный мониторинг неполиомиелитных энтеровирусов на европейской территории России в 2008-2011 гг. / Н.А.Новикова, Л.Н.Голицына, С.Г. Фомина, Е.И.Ефимов // Журн. микробиол. - 2013. - N 1. - С.75-78. (Web of Science, Scopus, РИНЦ, ВАК).

6. Голицына, Л.Н. Обнаружение, особенности циркуляции и разнообразие парэховирусов человека в Нижнем Новгороде / Л.Н.Голицына, В.В.Зверев, Н.А.Новикова, С.Г.Фомина, О.В.Парфенова, Н.В.Епифанова, Л.Б.Луковникова, О.В.Морозова, Н.В.Пономарева // Вопр. вирусол. - 2013. - Т. 58. - N 2. - С. 29-33. (Web of Science, Scopus, РИНЦ, ВАК).

7. Голицына, Л.Н. Молекулярно-генетическая характеристика эпидемически значимых энтеровирусов вида А / Л.Н.Голицына, С.Г.Фомина, О.В.Парфенова, Н.А.Калашникова, Н.А.Новикова // Медицинский альманах. - 2013. - N 2 (26). - С.96-99. (РИНЦ, ВАК).

8. Голицына, Л.Н. Применение генотипирования при мониторинге энтеровирусов – возбудителей серозного менингита / Л.Н.Голицына, С.Г.Фомина, О.В.Парфенова, Л.Л.Климова, Н.А.Калашникова, Н.А.Новикова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2013. - N 2. - С.41-45. (РИНЦ)

9. Голицына, Л.Н. Молекулярная характеристика эпидемического варианта вируса ECHO30-2013 / Л.Н.Голицына, Н.А.Новикова, С.Г.Фомина, О.В.Парфенова, Н.В.Епифанова, В.В.Зверев, Л.Б.Луковникова, О.В.Морозова, Т.А.Сашина, Е.И.Ефимов // Сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика-2014». Под ред. В.И.Покровского.- М. 2014. - Т.1. - С.416-417.

10. Фомина, С.Г. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом / С.Г.Фомина, Н.А.Новикова // Ж. Медиаль электронный. - 2014. - N 2 (12). - С.58-71. (РИНЦ).

11. Голицына, Л.Н. Эпидемические варианты неполиомиелитных энтеровирусов в России / Л.Н.Голицына, В.В.Зверев, О.В.Парфенова, Н.А.Новикова// Медицинский альманах – 2015. - N 5(40). - С. 136-140. (РИНЦ, ВАК).

12. Голицына, Л.Н. Вирус Коксаки А6 в Российской Федерации в 2014 году / Л.Н. Голицына, В.В.Зверев, О.В.Парфенова, Н.В.Епифанова, Т.А.Сашина, А.Ю.Кашников, Г.И.Григорьева, Н.А.Новикова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2015. - N 28. - С. 12-20. (РИНЦ).

13. Голицына, Л.Н. Энтеровирусы в Российской Федерации в 2007-2015 гг./ Л.Н.Голицына, В.В.Зверев, Н.А.Новикова // Материалы научно-практической конференции. «Диагностика и профилактика инфекционных болезней на современном этапе» (Новосибирск, Россия 26-27 сентября 2016 г.). Новосибирск: Издательство «АРЕАЛ», 2016. – С. 27-30. (РИНЦ).

14. Голицына, Л.Н. Распространение эпидемического варианта вируса ECHO30 E30H/2013RU-1 в Российской Федерации в 2014-2015 гг. / Л.Н.Голицына, В.В.Зверев, Т.А.Сашина, А.Ю.Кашников, Н.В.Епифанова, Н.А.Новикова // Материалы Всероссийской НПК микробиологов и эпидемиологов «Современные технологии в эпидемиологическом надзоре за актуальными инфекциями» Нижний Новгород. - 2016 . – С.41-43 (РИНЦ).

Заместитель директора по научной работе
д.б.н., профессор

Подпись Г.И. Григорьевой

Г.И. Григорьева

И.А. Евлова