



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

Федеральное казенное учреждение здравоохранения
«Иркутский ордена Трудового Красного
Знамени научно-исследовательский
противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»
**ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский
противочумный институт Роспотребнадзора**
664047 Иркутск, Трилиссера, 78
Тел. 22-01-35, факс 22-01-40
E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru
<http://www.irkutsk.ru/chumin>
ОКПО 01898090, ОГРН 10223801543017
ИНН/КПП 3811015807/381101001

06.10.16 № 763

На № _____ от _____ г.

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФКУЗ Иркутский научно-
исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора

профессор С.В. Балахонов
«05» октября 2016 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы
Чичериной Галины Сергеевны «Роль мелких млекопитающих и иксодовых
клещей в поддержании антропургического очага клещевого энцефалита в
лесопарковой зоне Новосибирского научного центра», представленной на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности:
03.02.04 – зоология

Диссертационная работа, представленная Г.С. Чичериной, посвящена
изучению видовой и фено-генотипической структуры звеньев паразитарной
триады клещевого энцефалита (КЭ) на территории лесопарка Новосибирского
научного центра (ННЦ). В этой связи ей проанализирована многолетняя динамика
численности и биотопическая приуроченность двух видов иксодовых клещей,

изменение обилия видов и структуры сообщества мелких млекопитающих, участвующих в прокормлении иксодид, спонтанная инфицированность вариантами вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) носителей и переносчиков возбудителя инфекции, способность некоторых из них являться фактором отбора типов вируса.

Работа Г.С. Чичериной выполнена в лаборатории патологии насекомых ФГБУН Института систематики и экологии животных СО РАН.

Достоверность представленных в исследовании научных положений и выводов подтверждена исследованием выборок репрезентативного объема, корректностью методов их статистической обработки, адекватностью общенаучных методов анализа.

Актуальность работы

Клещевой энцефалит (КЭ) является одной из самых распространенных и опасных природно-очаговых инфекций Евразийского континента актуальной для здравоохранения России. В настоящее время в виду климатических изменений и антропогенной трансформации ландшафтов на ряде территорий страны наблюдается обновление структуры сообществ носителей и переносчиков ВКЭ, что может привести к доминированию его новых типов, не исключена возможность обострения эпизоотологической и эпидемиологической обстановки.

Цель работы – оценка изменения роли иксодовых клещей и их прокормителей из числа мелких млекопитающих в поддержании природного очага КЭ на территории Новосибирского научного центра в современный период.

Для достижения цели исследования диссертантом определено 5 задач, отражающих последовательность основных этапов работы.

Научная новизна, значимость результатов, личный вклад соискателя

Несмотря на то, что мониторинг паразитарной системы антропоургического очага КЭ на территории ННЦ ведется более 30 лет, происходящие в окружающей среде изменения требуют анализа ее современных особенностей. Г.С. Чичериной детально проанализирован материал, накопленный в институте за предшествующие годы, лично проведены полевые работы по отлову мелких млекопитающих и сбору иксодовых клещей в 2006-2014 гг. Г.С. Чичериной установлено, что произошло резкое возрастание численности и встречаемости на территории ННЦ *Ixodes pavlovskyi*. Экспансия вида обусловила наблюдаемый рост

обилия клещей. Соискателем подтверждено, что для преимагинальных фаз *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* в качестве прокормителей важны мелкие млекопитающие. Причем проведено изучение роли отдельных из них в прокармливание клещей, что позволило обоснованно выбрать из зарегистрированных Г.С. Чичериной на территории ННЦ 11 видов грызунов и четырех видов насекомоядных, два (*Apodemus agrarius* и *Myodes rutilus*) в качестве модельных объекта для экспериментальной работы. Впервые установлено более частое выявление антигена Е в *I. pavlovskyi*, в то время как РНК ВКЭ в *I. persulcatus*. Поэтому использование только одного метода исследования вирусфорности, по-мнению автора, не позволяет адекватно оценить масштаб инфицированности видов переносчика. Учитывая, что Г.С. Чичериной показана более высокая патогенность для нелинейных белых мышей ВКЭ, выделенного из *I. pavlovskyi*, необходимо углубленное изучение эпидемиологической значимости этого вида.

Автор впервые применила комплекс вирусологических, серологических и молекулярно-генетических методов, чтобы не только выявить уровень спонтанной зараженности носителей и переносчиков ВКЭ на территории ННЦ, но и типировать возбудителя в зависимости от его резервуарных хозяев. В результате установлена циркуляция трех генетических типов ВКЭ: сибирского, дальневосточного и европейского в виде моно- и смешанной инфекции. Экспериментально исследована на красной полевке и полевой мыши возможность селекции в их организме ВКЭ определенного типа. Показано, что при одновременном введении двух типов ВКЭ состав комплекса претерпевал изменение в зависимости от характера инфекции и видовой принадлежности хозяина.

Таким образом, результаты, полученные в данной работе, важны не только для адекватного представления о современной структуре паразитарной триады антропоургического очага КЭ на территории ННЦ, но и для решения практических вопросов, связанных с диагностикой, оценкой эпидемиологической обстановки по КЭ, ее прогнозу и профилактике.

Материалы диссертации представлены на международных, всероссийских и региональных научных конференциях. Г.С. Чичериной опубликовано 19 печатных работ, четыре из которых – в периодических рецензируемых изданиях из перечня

журналов, рекомендованных ВАК для размещения материалов при защите докторских и кандидатских диссертаций. Опубликованные работы и автореферат соответствуют теме диссертационной работы и полностью отражают содержание рукописи.

Содержание диссертации

Структурно диссертация построена по классической схеме и включает Введение, пять глав, Заключение, Выводы, Список литературы, содержащий 190 источников. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 10 рисунками, изложена на 114 страницах текста.

К сожалению, необходимо отметить, что несколько источников, материалы которых обсуждаются автором в тексте диссертации, отсутствуют в Списке литературы.

Раздел «Введение» содержит информацию о природных очагах КЭ на территории РФ, их особенностях в лесопарковой зоне ННЦ (а это более 90 км²), причинах, побудивших Г.С. Чичерину к анализу современной структуры паразитарной триады. В разделе сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, приведены данные по апробации работы, публикациям соискателя, структуре и объему рукописи диссертации, содержатся благодарности руководителю и коллегам. Подчеркнуто, что работа с ВКЭ и потенциально опасным биологическим материалом выполнялась в режимном блоке лаборатории, аттестованном Роспотребнадзором для работы с патогенами II группы опасности для человека.

Глава 1 является обзором литературы. В ней автор кратко и информативно излагает имеющиеся в настоящее время факты и представления о значении мелких млекопитающих и иксодовых клещей для поддержания циркуляции ВКЭ в природных очагах, в том числе Западной Сибири, где проведены исследования. Приводится описание строения ВКЭ, материалы по изменчивости возбудителя, а также роли носителей и переносчиков в формировании фенотипической структуры его популяций. Рассмотрен вопрос о физико-географических условиях Приобской степи, типах местообитаний мелких млекопитающих и клещей в районе ННЦ.

В целом материалы главы, охватывают всю обсуждаемую в диссертации проблему, изложены последовательно, хорошим литературным языком. Однако, есть мелкие технические ошибки оформления. Например, на с. 43 написано: «Третье местообитание – относительная равнина из деревьев...».

Глава 2 включает описание материалов и методов исследования, а именно зоолого-паразитологических, вирусологических, иммунологических, молекулярно-генетических, статистических, а также природно-географическую характеристику района проведения работы. Одно только перечисление методов, которыми овладела Г.С. Чичерина, не оставляет сомнения, в высокой ее квалификации как специалиста-биолога. Объемы выборок, исследованных автором на каждом из этапов, репрезентативны и не оставляют сомнения в статистической обоснованности полученных выводов.

Глава 3 «Численность и вирусоформность ВКЭ *Ixodes persulcatus* и *Ixodes pavlovskyi* в антропургическом очаге» разбита на три самостоятельных раздела. Первый раздел включает материалы по динамике обилия и встречаемости отдельных видов имаго иксодовых клещей в антропургическом очаге КЭ на территории ННЦ. Г.С. Чичериной доказано, что на территории лесопарка ННЦ произошло изменение структуры сообществ иксодовых клещей: ранее редкий *I. pavlovskyi* стал в настоящее время содоминантом таежного. Интересно отметить, что примерно в это же время аналогичное изменение структуры сообществ иксодид произошло и в других районах Западной Сибири (Романенко, 2005; Романенко и др., 2011; Малькова и др., 2011), а также на Дальнем Востоке (Балахонов и др., 2013). Г.С. Чичериной показано, что рост обилия клещей в природных биотопах ННЦ, обусловлен именно возрастанием численности редкого в предшествующие годы вида.

Второй раздел включает материалы по оценке вирусоформности *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi*. Г.С. Чичерина достоверно чаще выявляла антиген Е в *I. pavlovskyi*, в то время как РНК ВКЭ чаще идентифицировали в таежном клеще. Учитывая, что Г.С. Чичериной показана более высокая патогенность для нелинейных белых мышей ВКЭ, выделенного из *I. pavlovskyi*, необходимо более углубленное изучение эпидемиологической значимости отдельных видов пастбищных иксодовых клещей в местах их совместного обитания.

Третий раздел главы посвящен анализу материалов по молекулярному типированию вируса в белых мышах в случаях с манифестным проявлением инфекции и при отсутствии клинической картины. У обоих видов клещей преобладал сибирский тип ВКЭ в виде моноинфекции. Однако в органах пассажных животных чаще выявляли одновременное присутствие разных типов ВКЭ.

Глава 4 «Мелкие млекопитающие – прокормители клещей и естественные хозяева ВКЭ» включает пять разделов. В ней дано описание, с одной стороны, обилия и структуры сообществ мелких млекопитающих на территории ННЦ. С другой стороны, на основе анализа пораженности клещами 4413 экземпляров мелких млекопитающих, относящихся к 15 видам, Г.С. Чичериной дана оценка роли отдельных из них в прокормлении преимагинальных стадий членистоногих. Всего автором очесано с животных 12029 клещей, из которых 10095 преимаго представлено личинками и 1934 – нимфами. Показано, что если у имаго *I. pavlovskyi* в зоне совместного обитания с таежным клещом наблюдается склонность к более сильному поражению птиц, то на преимагинальных стадиях развития клещей различия в пищевых предпочтениях у этих двух видов отсутствуют. Глава содержит материалы по оценке уровня серопозитивности мелких млекопитающих, а также результаты типирования изолятов РНК ВКЭ из органов животных. Показано, что содержание антигемагглютининов к ВКЭ достоверно выше в крови красной полевки, по сравнению с полевой мышью, и повышается на популяционном уровне по мере сезонного старения исследуемой группы особей. Популяция ВКЭ представлена различными его типами в виде моно- и смешанной инфекции.

Глава 5 «Селективное влияние организма мелких млекопитающих на формирование генетического состава вируса» самая маленькая по объему (с. 84-86), но является очень важной, так как в ней Г.С. Чичериной показано: а) возможность длительной персистенции ВКЭ разного типа в организме мелких млекопитающих; б) возможное наличие селекции типов ВКЭ при длительной персистенции вируса в организме красных полевок и отсутствие отбора его вариантов у полевой мыши. В тексте главы, а также в выводе пять, который описывает ее результаты, автор не указывает тип вируса, получающего

преимущество. Только в разделе «Положения, выносимые на защиту» (с. 9), а также в автореферате (с. 6, 22 и 24) Г.С. Чичериной указано, что при персистенции вируса в организме красных полевых клещей отбор действует в пользу дальневосточного генотипа ВКЭ.

Вместе с тем, необходимо указать, что Список литературы оформлен недостаточно тщательно. Кроме того, на наш взгляд, не удачно сформулировано первое положение раздела «Положения, выносимые на защиту» (с. 9). Если его читать вне контекста, то получается, что возрастание численности *I. pavlovskyi* вызвало изменение состава прокормителей. По-видимому, автор хотел подчеркнуть, что изменение структуры сообщества иксодовых клещей, требует пересмотра видов мелких млекопитающих, анализ которых необходим для оценки состояния и активности природного очага КЭ на территории ННЦ.

Исследования автора выполнены на высоком методическом уровне. Диссертационная работа Г.С. Чичериной актуальна, представляет редкий пример, когда автору удается исследовать все компоненты паразитарной триады, а именно мелких млекопитающих, иксодовых клещей, вирус клещевого энцефалита. Подобный подход потребовал от соискателя освоения комплекса очень разных по содержанию и характеру выполнения методов зоолого-паразитологических и молекулярно-генетических исследований, с чем Г.С. Чичерина успешно справилась. В связи с перечисленным, диссертационная работа Г.С. Чичериной представляет интерес, как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения. Было бы важно ряд интересных и приоритетных выводов автора донести до сведения студентов биологических и медицинских высших учебных заведений.

Заключение. Таким образом, диссертация Галины Сергеевны Чичериной является научно-квалификационной работой, по актуальности, научной новизне и практическому значению соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации к кандидатским диссертациям, а ее

автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.04 – зоология.

Отзыв ведущей организации обсужден и одобрен на заседании ученого совета ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (Протокол № 9 от 05 октября 2016 г.).

Ведущий научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
д.б.н., доцент

 А.Я. Никитин

Заведующий лабораторией природно-очаговых вирусных инфекций Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
д.м.н.

 Е.И. Андаев

Подписи доктора биол. наук Алексея Яковлевича Никитина и доктора медицинских наук Евгения Ивановича Андаева заверяю
Начальник отдела кадров и специальной части
института



 Н.И. Шангареева