

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора биологических наук Ромашова Бориса Витальевича на диссертационную работу Беляевой Маргариты Ивановны на тему: «Эколого-биологические особенности формирования эндемичных очагов описторхоза в Западной Сибири», представленную к защите в диссертационный совет Д 006.011.01 на базе ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина» ФАНО России на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.11 – паразитология

### **1. Актуальность выбранной темы**

Описторхоз – один из наиболее патогенных и актуальных зоонозных гельминтозов в Российской Федерации. Ежегодно в нашей стране регистрируется более 40 тыс. больных описторхозом, причем территория с наибольшим риском заражения, заболеваемости и инвазированности людей и животных расположена в Западной Сибири в Обь-Иртышском бассейне. В этих условиях находятся самые мощные и активно функционирующие очаги описторхоза. Проблема описторхоза на территории Тюменской области в настоящее время имеет важное медико-социальное значение. В этой связи актуальными являются исследования, посвященные эколого-биологическим аспектам циркуляции эндемичных очагов описторхоза, на выявление путей заражения человека этим гельминтозом, на оценку особенностей проявления описторхоза в антропоургических очагах и разработку научно обоснованных и эффективных методов мониторинга и профилактики описторхоза в эндемичных очагах этой инвазии.

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

В настоящее время в условиях Обь-Иртышского бассейна в отношении описторхоза проводятся масштабные исследования, что обусловлено, прежде

всего, высокой медико-биологической актуальностью этого гельминтоза. С учетом значимости описторхоза для эндемичных территорий соискателем сформулирована цель исследований, направленная на обоснование закономерности функционирования паразитарных систем *O. felineus* на территории Западной Сибири с разной степенью напряженности очагов и на основе эколого-паразитологического мониторинга на разработку методов охраны объектов окружающей среды от паразитарного загрязнения. В соответствии с поставленной целью автором сформулированы задачи.

Теоретический раздел работы базируется на анализе источников современной литературы по вопросам биологии, эпизоотологии, эпидемиологии, диагностики, патогенеза и профилактики описторхоза. В основе научных положений, выводов и рекомендаций лежит объемный фактический материал по различным аспектам исследований: санитарно-паразитологическим – исследование карповых рыб, почвы, сточных вод, воды поверхностных водоемов; аналитическим – анализ материалов заболеваемости описторхозом населения, карт эпидемиологического расследования очагов описторхоза, материалов Кадастров очагов описторхоза в Тюменской области (1988 г.) и очагов описторхоза Урала и Сибири» (1994 г.) по численности и зараженности первого промежуточного хозяина. Автором проведено анкетирование различных контингентов населения гиперэндемичного очага по вопросам знаний мер профилактики описторхоза, в том числе изучены факторы, влияющие на реализацию риска заражения описторхозом.

Санитарно-паразитологические исследования воды поверхностных водоемов, почвы проводились на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» и его филиалов; эксперименты по изучению паразито-хозяйинных отношений при суперинвазионном описторхозе осуществлялись на кафедре патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Анализ данных по распространенности и зараженности



первого промежуточного хозяина *O. felineus* и характеристики элиминационного потенциала гидробионтов водоемов эндемичной территории проводились во ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора.

Диссертантом лично определены цель, задачи, объем и методы исследования. Разработана концептуальная модель эколого-паразитологического мониторинга описторхоза в эндемичном очаге Западной Сибири на основе теоретических обобщений современной паразитологии для оптимизации профилактики и снижения риска заражения промежуточных и окончательных хозяев возбудителя. Разработаны способы исследования проб объектов окружающей среды на присутствие жизнеспособных яиц *O. felineus* путем модификации метода флотации. Выбор объектов исследования, проведение различных экспериментов, отлов и содержание опытных животных выполнены лично автором.

### **3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Разрабатываемые Беляевой М.И. научные положения, сформулированные и представленные в диссертации, заключение и рекомендации, вытекают из результатов исследований, проведенных в соответствии с поставленными целью и задачами.

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным количеством объектов и материалов, которые получены и исследованы современными методами. Диссертантом исследовано 2495 экземпляров восьми видов карповых рыб и 350 сеголеток, выловленных в водоемах различных подзон Западной Сибири: южной тайги, подтайги, северной и средней лесостепи. Исследование рыб проводилось компрессионным методом (Сидоров, 1960), количественная оценка их зараженности рассчитывалась при помощи принятых в паразитологии индексов. За 10 летний период (2005 – 2014 гг.) диссертантом совместно со специалистами

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» было исследовано на обсемененность яйцами гельминтов, включая *O. felineus*, 2226 проб воды поверхностных водоемов, 1607 проб сточных вод (хозяйственно-бытовые стоки), в том числе 1156 проб после очистки, 13798 проб почвы селитебной зоны 25 районов и городов Тюменской области. Санитарно-паразитологические исследования объектов окружающей среды выполнены по модифицированному методу, предложенному автором, с использованием концентрированного раствора азотнокислого свинца.

Диссертантом выполнены оригинальные экспериментальные исследования, позволившие впервые получить новые данные в отношении биологических свойств мариит *O. felineus*, которые не обладают выраженным токсическим действием, а их метаболитам принадлежит приоритетная роль в инициации и течении процессов пролиферативного характера при суперинвазионном описторхозе.

Автором разработана концептуальная модель эколого-паразитологического мониторинга в эндемичном очаге описторхоза, основанная на использовании эффективных методов диагностики и мероприятий по охране окружающей среды от инвазионного загрязнения.

Работа выполнена на большом фактическом материале с использованием современных методов исследования, полученные результаты обработаны статистически, проанализированы и являются объективными для обоснования заключения и выводов.

#### **4. Практическая реализация результатов диссертационной работы**

Основные положения диссертации используются в научной и практической деятельности лаборатории экологического мониторинга природно-очаговых паразитозов ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора; в учебном процессе на кафедре гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России на сертификационных циклах усовершенствования и



профессиональной переподготовки по специальностям: «Паразитология», «Лабораторное дело в паразитологии».

Научные разработки автора вошли в нормативные документы:

1. Методические указания МУ 3.2.2601-10 «Профилактика описторхоза». Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 21 апреля 2010 г.
2. Методические указания МУК 4.2.3016-12 «Санитарно-паразитологические исследования плодоовощной, плодово-ягодной и растительной продукции». Утверждены и введены в действие Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Г.Г. Онищенко 12 мая 2012 г.
3. Методические рекомендации «Оценка санитарно-гельминтологических мероприятий по подавлению активности функционирования очага описторхоза в Западной Сибири». Утверждены главным врачом Тюменской областной санитарно-эпидемиологической станции Ю.В. Устюжаниным 15 мая 1989 г. и главным врачом Курганской областной санитарно-эпидемиологической станции В.Д. Розенбергером 25 мая 1989 г.

Полученные диссертантом данные по эколого-паразитологическому мониторингу используются специалистами учреждений Роспотребнадзора, ветеринарной службы и общей медицинской сети.

## **5. Соответствие диссертации, автореферата и публикаций критериям**

### **«Положения о порядке присуждения ученых степеней»**

Автореферат изложен на 2,6 условных печатных листов и содержит основные разделы диссертации. Заключение, практические предложения в автореферате соответствуют диссертации. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

По теме диссертации опубликована 41 научная работа, в том числе 15 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 2 коллективные монографии.

В опубликованных материалах отражены результаты основных этапов работы. В научных статьях представлены сведения по различным вопросам, соответствующим теме диссертационного исследования.

#### **6. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность эмпирического материала**

Беляевой М.И. организовано и проведено диссертационное исследование, лично проанализировано состояние изучаемой проблемы, определены цель и задачи научного исследования. Обосновано выбраны методы и объекты исследования, осуществлен сравнительный анализ данных, сформулированы основные положения и заключение. Полученные автором материалы – репрезентативны. Цифровой материал наглядно отражен в таблицах, диаграммах и графиках и подвергнут анализу.

#### **7. Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертация изложена на 237 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 4-х глав собственных исследований, обсуждения, заключения и 8 приложений. Список литературы включает 286 источников: 269 отечественных и 17 зарубежных. Текст иллюстрирован 20 таблицами и 28 рисунками.

Во введении автор отразила общую характеристику работы, показала актуальность и степень разработанности проблемы исследования, определила цель и задачи, научную новизну результатов исследования, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования. Автором сформулированы положения, выносимые на защиту, показана степень достоверности и апробация результатов исследования, определен личный вклад диссертанта.



В первой главе представлен обзор литературы, посвященный различным аспектам саморегуляции паразито-хозяйинных отношений при описторхозе на уровне промежуточных и окончательных хозяев. Приведены аналитические материалы, характеризующие данные по зараженности промежуточных (моллюсков и карповых рыб) и дефинитивных хозяев *O. felineus* в различных природных зонах на территории, представляющей ареал возбудителя описторхоза. Также на основе анализа литературных данных дается характеристика проявления описторхозной инвазии в антропоургических очагах как результата реализации риска заражения населения на различных территориях Российской Федерации.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, базирующиеся на анализе источников современной литературы по вопросам биологии, эпизоотологии, эпидемиологии, диагностики, патогенеза и профилактики описторхоза.

Результаты собственных исследований соискателя представлены в 4-х главах.

Глава 3 сформулирована как «Эколого-биологические аспекты функционирования паразитарной системы в эндемичном очаге описторхоза Западной Сибири». В первом разделе представлены материалы по экологической пластичности и зараженности промежуточных хозяев личинками трематод сем. *Opisthorchidae* в Обь-Иртышском бассейне. В отношении первого промежуточного хозяина (моллюсков-битиниид) автором исследованы различные аспекты влияния факторов внешней среды на моллюсков. Соискателем изучены колебания динамики санитарно-химических показателей воды на примере р. Туры в пределах Тюменской области за 2010-2015 гг. (растворенный кислород, кальций, железо, нитриты, аммиак). На основании этих данных сделано заключение, что благоприятное воздействие на жизнедеятельность моллюсков оказывает содержание кальция (28,1 мг/дм<sup>3</sup>), растворенного кислорода (7,7), железа (1,8), аммиака (0,9), нитритов (0,5 мг/дм<sup>3</sup>). Далее проанализированы особенности

распределения моллюсков в связи с параметрами водного режима. Показано, что при одинаковой численности моллюсков как в многоводные, так и маловодные годы, была отмечена достоверная разница в показателях зараженности моллюсков ( $p < 0,01$ ). В сезон маловодности притоков этот показатель колебался от 1,4 до 7,0%, при многоводности малых рек он варьировал от 9 до 46%.

В этом разделе также проанализированы особенности влияния природных факторов на временные характеристики стадий развития промежуточных хозяев *O. felineus* в разных ландшафтно-географических условиях Тюменской области, которые свидетельствуют о наличии временной неравномерности параметров жизнедеятельности и проявлений эпизоотической активности моллюсков-битинид и карповых рыб.

Автор подчеркивает, что большое значение в определении эндемичной территории и напряженности инвазии в очагах имеют показатели инвазированности карповых рыб метацеркариями описторхид. Приведены сравнительные результаты исследований количественных показателей зараженности карповых рыб как факторов передачи возбудителя описторхоза в различных подзонах гиперэндемичного очага Западной Сибири.

Диссертантом установлено, что наибольшее количество метацеркарий в 1г мышц выявлено в язе (подзона южной тайги), а также в плотве сибирской (северная лесостепь). Показано, что эпидемиологическое значение отдельных видов рыб определяется по показателям зараженности взрослых рыб, достигших промысловых размеров и поэтому употребляемых в пищу человеком. При расчете коэффициентов корреляции между объемами промышленного вылова эпидемически значимых видов рыб и заболеваемостью населения описторхозом прямой связи не выявлено. Диссертант указывает на стереотип пищевого поведения – преобладание в питании человека недостаточно обезвреженной рыбы, что определяется как ведущий фактор реализации риска заражения населения описторхозом. По результатам исследований автор констатирует, что основными носителями



метацеркарий *O. felineus* и наиболее эпидемически значимыми из числа карповых видов рыб на территории Обь-Иртышского бассейна являются язь, плотва, лещ.

В следующем разделе рассматривается эпизоотологическое значение окончательных хозяев *O. felineus* в «чистых» природных очагах и в очагах с антропогенным прессом. Автором проанализирована роль диких и домашних млекопитающих в циркуляции возбудителя описторхоза на исследуемой территории. Также представлены данные по зараженности человека описторхозом и указаны основные причины и риски заражения. Соискатель обоснованно отмечает, что ведущим фактором риска инвазированности населения *O. felineus* являются низкий уровень знаний по мерам профилактики описторхоза и в этой связи несоблюдение правил безопасной обработки рыбы.

В 4 главе представлены материалы по региональным особенностям проявления описторхоза в звене окончательного хозяина в антропоургических очагах Обь-Иртышского бассейна, и в первую очередь исследовано проявления эпидемического процесса описторхоза на территориях с различной интенсивностью лоймопотенциала. Показано, что внутригодовая динамика эпидемического процесса описторхоза характеризовалась осенне-зимней сезонностью: ежегодно в ноябре-декабре заболеваемость была максимальной. Автор объясняет это следующими причинами: во-первых, миграцией рыб семейства карповых, во-вторых, увеличением объема вылова рыбы в летне-осенний период и последующим ростом инвазирования людей.

Диссертантом проведены специальные исследования по динамике зараженности различных возрастных групп населения на фоне употребления необезвреженной рыбы семейства карповых, которое достаточно широко распространено в Тюменской области как среди взрослых, так и среди детей, включая младшие возрастные группы. Представлена динамика заболеваемости населения Тюменской области описторхозом, в том числе детей до 14 лет, за многолетний период (2002-2013 гг.), пораженность

описторхозом свидетельствует о гиперэндемичности данной территории. Автором в сравнении с другими территориями РФ показана ситуация по описторхозу в Тюменской области, которая остается самой напряженной, среднемноголетний показатель заболеваемости составил  $345,9 \pm 7,7$  на 100 тыс. населения при среднем федеральном показателе 29,0. Отмечено, что в составе биогельминтозов в этом регионе на долю описторхоза приходится 98,8% случаев этой инвазии, соответственно, удельный вес инвазированных описторхозом ежегодно составляет 43,0-58,2% из числа всех выявляемых больных гельминтозами.

В работе представлены данные по эпидемическому районированию территории эндемичного очага описторхоза в зависимости от гидрологических условий и характеристик эпизоотических процессов в звене промежуточных и окончательных хозяев *O. felineus*. Показаны особенности Обь-Иртышского очага описторхоза, обусловленные спецификой гидрологического режима этой территории. На основании изученных показателей эколого-паразитологического лоймотенциала эндемичных очагов описторхоза на модели юга Тюменской области выделены три группы территорий с разным риском заражения. Автором впервые проведен в эндемичном очаге описторхоза в Западной Сибири сравнительный анализ, на основании которого представлена современная ситуация по описторхозу и показаны существенные различия в уровне заболеваемости разных групп населения на определенных территориях Тюменской области.

Диссертант указывает, что внедренный за последнее десятилетие комплекс мероприятий по санитарно-паразитологическому мониторингу способствовал снижению напряженности эпидемического процесса при описторхозе на территориях со средним и низким риском заражения населения.

Материалы 5 главы посвящены симбиотическим взаимоотношениям паразита и хозяина при экспериментальном описторхозе, изучению симбионтной флоры мариит *O. felineus* и патогенетическим аспектам



осложненных форм суперинвазионного описторхоза. Результаты проведенных исследований показывают возможное участие выявленных микроорганизмов в патогенезе осложнений описторхозной инвазии и представляют возможные перспективы применения антибактериальных препаратов при микст инфекции и инвазии.

На основании экспериментальных исследований (на сирийских хомячках) показано, что при суперинвазионном описторхозе развивается полиморфная патология с выраженными признаками нарушения функции легких. При высокой интенсивности инвазии бронхолегочная ткань подвержена существенному изменению.

В 6 главе диссертант обосновывает концепцию санитарно-паразитологического мониторинга в эндемичном очаге описторхоза. По материалам исследований в ее основе лежат результаты санитарно-паразитологических исследований объектов окружающей среды на эндемичных по описторхозу территориях. Проведение индикации загрязненности внешней среды инвазионным началом возбудителя описторхоза дает представление о распространенности гельминтоза и о возможном риске заражения окончательных хозяев.

На основе оригинальных исследований установлено, что в антропогенных условиях основным потенциальным источником инвазионного материала при описторхозе на территории Тюменской области является человек, выделяющий свыше 90,0% его от общего количества, продуцируемого другими видами дефинитивных хозяев, вторую позицию занимает кошка, далее следует собака и свинья. Обращается внимание, что реальную роль как источники инвазии имеют дикие животные. В работе приводятся данные по интенсивности обсеменения сточных вод и их осадков яйцами *O. felinus*, величина варьировала от 2000 до 4000 экз. яиц в 1 куб. м. При исследовании почвы этот показатель был существенно ниже и составил 0-40 экз. яиц в 1 кг. Реализация разработанной автором концептуальной модели эколога-паразитологического мониторинга описторхоза,

охватывающая звенья паразитарной системы (яйцо, личинки воде и в промежуточных хозяевах, мариты в дефинитивных хозяевах), направлена на снижение напряженности лоймологического потенциала в гиперэндемичном очаге.

В обсуждении с учетом данных литературы и собственных исследований резюмируются результаты диссертационного исследования, даются практические рекомендации.

В «заключении» диссертации в лаконичной форме приводятся основные результаты диссертационного исследования.

Далее приводится список литературы и 8 приложений по профилактике описторхоза, содержащих анкеты для опроса медицинских работников, населения, приехавших с севера Тюменской области, работников общественного питания, 2-х памяток для населения и 2-х диктантов для учащихся общеобразовательных школ.

#### **8. Замечания, предложения и вопросы по диссертации**

При прочтении и анализе работы имеются замечания и вопросы:

1. На с. 72 в названии 3 главы Вы используете понятие «паразитарной системы». В.Н. Беклемишев (1956) дал определение паразитарной системы – «...это система, образованная всей популяцией паразита (включая паразитирующие и свободноживущие стадии) и всеми популяциями всех взаимодействующих с ней хозяев». При прочтении этой главы в Ваших материалах речь идет о фазовых группировках стадий развития описторхид в промежуточных и дефинитивных хозяевах.

2. На с. 74 «Оценка влияния некоторых видов гидротехнической и производственной деятельности на экологию моллюсков сем. Bithyniidae». Оценка «Положительного» или «отрицательного» влияния должна быть выражена в количественных параметрах, в первую очередь в параметрах численности моллюсков на относительную величину площади при



воздействии тех или иных экологических факторов. Только в этом случае данные будут объективными.

3. На с. 77. «Рис. 3.4 Среднее содержание в воде р. Тура растворенного кислорода и некоторых микроэлементов (по многолетним данным 2010-2015 гг.)». Автор пишет: «По нашим данным (рисунок 3.4) благоприятное воздействие на жизнедеятельность моллюсков оказывает содержание кальция (28,1 мг/дм<sup>3</sup>), растворенного кислорода (7,7), железа (1,8), аммиака (0,9), нитритов (0,5 мг/дм<sup>3</sup>)». Возникает вопрос, в чем проявляется благоприятное воздействие на моллюсков?

4. На с. 116-118. Термины «гиперэндемичные», «мезоэндемичные», «гипоэндемичные» должны быть четко классифицированы и выражены в определенных единицах.

5. На с. 116 Вы пишете: «На основании изученных показателей эколого-паразитологического лоймотенциала эндемичных очагов описторхоза на модели юга Тюменской области выделены три группы территорий с разным риском заражения». Вопрос, что Вы вкладываете в понятие «...эколого-паразитологического лоймотенциала...»?

6. На с. 138-141 описание строения (ультраструктуры) различных отделов метацеркария, к сожалению, не сопровождаются иллюстрациями.

7. На с. 95. Ошибки в латинских названиях видов млекопитающих горностаев (*Mustela ermine*), правильно *Mustela erminea*, кошка и собака относятся к домашним животным, а не к синантропным, и латинские названия: кошка – *Felis catus*, собака – *Canis familiaris*.

8. Латинские названия родовых и видовых таксонов оформляются курсивом.

Указанные замечания не снижают общую положительную оценку диссертационной работы.

## 9. Заключение

Диссертация Беляевой Маргариты Ивановны на соискание ученой степени доктора биологических наук на тему: «Эколого-биологические особенности формирования эндемичных очагов описторхоза в Западной Сибири» является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для экологической паразитологии и прикладной медицины. В работе содержатся материалы по оценке современной эпидемической и эпизоотической ситуации в отношении описторхоза на исследуемой территории, по разработке эффективных методов профилактики и мониторинга этой инвазии среди местного населения. Полученные результаты имеют весомое практическое значение. По актуальности темы, научной новизне, объему материала, научной и практической значимости работа Беляевой М.И. соответствует требованиям, установленным п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Беляева Маргарита Ивановна заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.11 – паразитология.

13 февраля 2017 года

Официальный оппонент:

Ромашов Борис Витальевич, доктор биологических наук,  
Заведующий кафедрой паразитологии  
и эпизоотологии ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ  
394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1  
тел. 8-905-653-52-65  
e-mail: [bvrom@rambler.ru](mailto:bvrom@rambler.ru)

Б.В. Ромашов

Личную подпись Ромашова Б.В. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ



Н.В. Ершова