

Федеральное бюджетное учреждение
науки
«Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии»
(ФБУН РостовНИИ микробиологии и
паразитологии)

Газетный переулок, д. 119,
г. Ростов-на-Дону, 344000
Тел / факс: (863) 234-91-83
E-mail: rostovniimp@mail.ru

На ВАШ № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора ФБУН РостовНИИ
микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора:

д.м.н. А. Яговкин

« 27 » января 2017 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора о научно-практической значимости диссертационной работы Беляевой Маргариты Ивановны «Эколого-биологические особенности формирования эндемичных очагов описторхоза в Западной Сибири», представленной к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.11 – паразитология

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

По данным ВОЗ, в мире паразитарными болезнями поражено более 4,5 млрд. человек. Среди них особого внимания заслуживают биогельминтозы, признанные ВОЗ второй по значимости причиной иммунодефицитных состояний после ВИЧ-инфекции.

В структуре биогельминтозов Российской Федерации описторхоз составляет до 73% и ежегодно в стране регистрируется более 40 тыс. больных этой инвазией. Данный гельминтоз занимает доминирующее место в паразитарной патологии Западной Сибири, где в силу природных и социальных условий существует самый напряженный в мире очаг этой инвазии.

Социальная значимость патологии, обусловленной инвазией *O. felineus*, велика в связи с широкой распространенностью данного гельминтоза и развитием таких серьезных осложнений, как аутоиммунные нарушения, нарушения биоценоза кишечника, сочетанные нарушения функции печени и поджелудочной железы. В Западной Сибири жители очагов описторхоза инвазируются многократно (до 300 реинвазий в год) и гельминтоз в регионе приобретает качественно новую форму – суперинвазионный описторхоз, характеризующийся выраженной клиникой, своеобразной патоморфологией

и тяжелыми осложнениями (Бычков В.Г. и др., 2015; Летюшев А.Н., 2016; Степанова Т.Ф. и др., 2016).

Создание и развитие Тюменского нефтегазового территориально-промышленного комплекса привело к значительному увеличению трудовой миграции населения из различных территорий, что способствовало росту заболеваемости, а существование обратного потока мигрантов - вывозу паразитарного патогена в другие регионы. Таким образом, описторхоз из проблемы краевой инфекционной патологии превратился в федеральную и международную проблему. Охрана окружающей среды от контаминации паразитарными патогенами является в настоящее время наиболее важным вопросом в осуществлении профилактики и снижения риска заражения окончательных и промежуточных хозяев возбудителями биогельминтозов.

Отсутствие существенной динамики снижения заболеваемости населения описторхозом в ряде эндемичных территорий Обь-Иртышского бассейна, требует разработки эффективной системы мероприятий, дифференцированных для типов очагов с разной напряженностью лоймопотенциала и внедрения с учетом регионального компонента новых организационных форм в системе санитарно-паразитологического мониторинга. Совершенствование методов лабораторной диагностики и эффективных средств дезинвазии в целях охраны окружающей среды от яиц *O. felineus* позволит снизить риск заражения окончательных и промежуточных хозяев паразита.

Вышесказанное свидетельствует об актуальности диссертационной работы и практической востребованности ее результатов.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

На основании изучения эколого-биологических особенностей многолетней динамики описторхозной инвазии в звеньях промежуточных и окончательных хозяев на примере эндемичного очага Тюменской области и гиперэндемичного очага Ханты-Мансийского автономного округа в настоящей работе установлены современные эколого-паразитологические закономерности

функционирования очагов описторхоза в Западной Сибири. Определена роль природных и социальных факторов в реализации риска заражения описторхозом на территориях с разным уровнем эндемии и определены новые подходы к организации и проведению эколого-паразитологического мониторинга. Впервые экспериментально на модели репродуктивных клеток установлены отсутствие выраженного токсического действия марит *O. felineus* и ведущая роль метаболитов в инициации и течении процессов пролиферативного характера при суперинвазионном описторхозе. На большом фактическом материале дана комплексная оценка риска заражения описторхозом на территориях с разным уровнем эндемии, разработана концептуальная модель эколого-паразитологического мониторинга описторхоза, показана приоритетная роль совершенствования методов исследования объектов окружающей среды, разработки адекватных мер по их обеззараживанию, что позволит определить новые подходы к обеспечению экологической безопасности и санитарно-паразитологического благополучия территорий.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Исследования в системе «паразит-хозяин» при экспериментальном суперинвазионном описторхозе, установление механизма эксцистирования метацеркарий *O. felineus*, определение значения метаболитов марит в инициации процессов пролиферативного характера, отсутствие токсического действия марит *O. felineus* и их ростстимулирующий эффект на вегетирующих растениях дополняют общие представления о влиянии суперинвазионного описторхоза на организм окончательного хозяина.

Разработанная концептуальная модель эколого-паразитологического мониторинга в эндемичных очагах описторхоза позволяет своевременно планировать и проводить органами и учреждениями Роспотребнадзора, здравоохранения, ветеринарии, коммунальными службами, рыбохозяйственными ведомствами совместные комплексные профилактические, противопаразитарные и управленческие мероприятия,

внедрять перспективные целевые программы, делать кратковременные и долговременные прогнозы.

Практическое значение имеют результаты изучения риска заражения описторхозом с учетом природных и социальных факторов, позволившие провести районирование Тюменской области с выделением 3-х разных по лоймопотенциалу территорий: гипо – , мезо– и гиперэндемичных.

Разработанные в диссертации положения могут использоваться в учебном процессе кафедр биологии, экологии, эпидемиологии университетов: на сертификационных циклах усовершенствования и профессиональной переподготовки медицинских университетов по специальностям: «Паразитология», «Лабораторное дело в паразитологии».

Материалы и основные положения диссертации отражены в:

1. Методических указаниях 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. Методических указаниях 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. Методических рекомендациях «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.
4. В монографиях «Эпидемиология и профилактика вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи в гиперэндемичном очаге описторхоза». - Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2015. -

128 с.; «Медицинская миграциология в аспекте проблемы описторхоза». - Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2016. -128 с.

В рамках «Комплексного плана мероприятий на 2010-2014 гг. по профилактике и борьбе с паразитарными болезнями в Тюменской области», утвержденного Первым заместителем губернатора Тюменской области Н.А. Шевчик 6 августа 2010 г., осуществляется непрерывное межведомственное взаимодействие учреждений Роспотребнадзора, ветеринарной службы и общей медицинской сети.

Структура и содержание работы.

Диссертация изложена на 237 страницах машинописного текста, 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. Диссертация написана доступным языком, структурирована. Таблицы и рисунки в полном объеме отражают и иллюстрируют результаты проведенных исследований.

В главе «Обзор литературы» автором диссертации представлен подробный анализ научных работ отечественных и зарубежных ученых по изучению саморегуляции паразито-хозяйинных отношений при описторхозной инвазии, зараженности промежуточных и окончательных хозяев *O.felineus* в различных природных зонах Российской Федерации, проявлений описторхозной инвазии у населения.

Глава «Материалы и методы» включает в себя виды и объемы исследования за многолетний период (1992-2014 гг.), в том числе санитарно-паразитологические исследования рыб, объектов окружающей среды, результаты анкетирования различных контингентов по вопросам знаний мер профилактики и др.; описание методик определения метацеркарий трематод семейства *Opisthorchidae*, модифицированного метода исследования проб плотных объектов (рационализаторские удостоверения №79 от 08.06.1988 г.;

№124 от 19.09.1989 г.).

Третья глава (собственные исследования) посвящена изучению экологической пластичности и зараженности промежуточных хозяев личинками трематод сем. *Opisthorchidae*. Установлена высокая пораженность личинками *O. felineus* второго промежуточного хозяина - рыб семейства карповых в различных подзонах Тюменской области на притоках 2-4 порядка. Отмечена зараженность рыб сем. *Cyprinidae* помимо личинок *O. felineus*, личинками *M. bilis*, *P. truncatum*, что указывает на неоднородность структуры и функционирования паразитарной системы. Показано эпизоотологическое значение окончательных хозяев *O. felineus* в «чистых» природных очагах описторхоза и в очагах с антропогенным прессом. Изучен миграционный процесс как один из факторов антропогенного влияния на функционирование паразитарной системы описторхоза. Выявлен низкий уровень знаний мер профилактики описторхоза и как следствие несоблюдение правил безопасной обработки рыбы, который явился одним из факторов риска инвазированности населения *O. felineus*.

В четвертой главе рассматриваются вопросы проявления эпидемического процесса на территориях с различной интенсивностью лоймопотенциала. Установлено, что территория эндемичного очага описторхоза в Западной Сибири характеризуется стабилизацией заболеваемости с некоторой тенденцией к ее снижению, как в эпицентре очага, так и на его периферии. Проведенное автором районирование территории эндемичного очага описторхоза в зависимости от гидрологических условий и характеристик эпизоотических процессов в звене промежуточных и окончательных хозяев *O. felineus*, позволило выделить три группы территорий с разным риском заражения: гипер-, мезо- и гипозндемичные районы.

В пятой главе отражены механизмы влияния суперинвазионного описторхоза на организм окончательного хозяина. На модели репродуктивных клеток животных и вегетирующих растений выявлено отсутствие у марит *O. felineus* токсического действия и наличие выраженного ростстимулирующего эффекта. При изучении микропаразитоценоза паренхиматозных органов белых

мышей, зараженных взвесью март *O. felineus*, обнаружено 9 видов (энтеробактерии, аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки, кокки, спорообразующие грамположительные палочки), для которых была характерна множественная резистентность к испытанным антибиотикам. Установлены особенности взаимодействия в системе «паразит-хозяин»: эксцистирование метацеркарий *O. felineus* осуществляется в щелочной среде без влияния поджелудочного сока и содержимого 12-перстной кишки на поверхность цисты; шипики личинок *O. felineus* являются провизорными образованиями паразита. Показано, что в хронической фазе суперинвазионного описторхоза метаболиты *O. felineus* являются иницирующими факторами возникновения и течения патологических процессов.

В шестой главе анализируются результаты многолетнего санитарно-паразитологического мониторинга объектов окружающей среды, значение факторов среды обитания в циркуляции *O. felineus*. Показана высокая эпидемическая опасность сточных вод, в которых после очистки выявлялись жизнеспособные яйца паразита. Разработана концептуальная модель эколого-паразитологического мониторинга, охватывающая все звенья паразитарной системы и направленная на снижение напряженности лоймопотенциала в эндемичном очаге описторхоза.

По материалам научных исследований автором опубликованы 41 работа, в том числе 2 монографии и 15 статей в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикаций по докторским и кандидатским диссертациям. Получены два удостоверения на рационализаторские предложения №79 от 08.06.1988 г.; №124 от 19.09.1989 г., выданные Тюменским медицинским институтом на способы исследования проб плотных объектов среды по паразитологическим показателям.

Содержание автореферата полностью отражает результаты проведенных исследований.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Полученные результаты, материалы заключения и практические предложения, изложенные в диссертационной работе М.И. Беляевой рекомендуется использовать в деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора для принятия эффективных управленческих решений, внедрения перспективных целевых программ профилактических и противопаразитарных мероприятий, прогнозирования ситуации в эндемичных очагах описторхоза, а также в учебном процессе по циклам «Паразитология», «Лабораторное дело в паразитологии».

Замечания к работе.

Настоящее исследование является широкомасштабным как по временному промежутку – более 10 лет, так и по размеру территории, на которой оно было выполнено. К достоинствам работы следует отнести широкий спектр методов исследования - от санитарно-паразитологических промежуточных хозяев, эпидемически значимых объектов окружающей среды до проведения анкетирования медицинских работников и лиц из групп риска заражения описторхозом. Несомненный интерес представляет оценка эффективности обеззараживания сточных вод на очистных сооружениях канализации в зависимости от метода дезинвазии. Особого внимания заслуживает экспериментальный раздел работы, выполненный на высоком методическом уровне и имеющий большую теоретическую ценность в разделе изучения патогенеза суперинвазионного описторхоза.

Существенных замечаний по содержанию, оформлению диссертации и автореферата не имеется. При подготовке отзыва к соискателю появились некоторые вопросы:

1. В настоящей работе значительное внимание уделено вопросам эпизоотологии описторхоза в Западной Сибири. Какие животные, по мнению автора, являются основным потенциальным источником инвазионного материала при описторхозе на территории Тюменской области в природных, смешанных и антропогенных очагах в настоящее время.

2. В диссертации указано, что при паразитологическом исследовании

субстратов среды обитания человека обнаруживались яйца гельминтов 5 таксономических групп: *Opisthorchis felinus*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus*, *Toxocara* sp., *Hymenolepis diminuta*. Из материалов работы очевидно, что в овограмме возбудителей паразитозов в сточных водах преобладали яйца *Opisthorchis felinus* ($89 \pm 3,3\%$). Какой из указанных возбудителей паразитозов преобладал в овограммах проб почвы и воды поверхностных водных объектов.

3. Из материалов диссертации следует, что заболеваемость описторхозом городских жителей Тюменской области была выше, чем селян, при этом темп снижения заболеваемости описторхозом в Тюменской области среди горожан ниже ($0,1 \pm 0,03\%$ против $0,4 \pm 0,07\%$). Чем объясняется этот факт.

Заключение.

Диссертация Беляевой Маргариты Ивановны на тему «Эколого-биологические особенности формирования эндемичных очагов описторхоза в Западной Сибири» является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. Работа имеет теоретическую и практическую ценность в плане реализации нового научного направления в изучении паразито-хозяйинных взаимоотношений при биогельминтозах. Предложенная автором концептуальная модель эколого-паразитологического мониторинга, направленная на оптимизацию комплекса профилактических мероприятий, имеет важное народно - хозяйственное значение для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Достоверность полученных результатов подтверждается значительными объемами исследований и их статистической обработкой. Опубликованные работы и автореферат соответствуют основным положениям диссертации.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов,

представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора биологических наук, а её автор Беляева Маргарита Ивановна, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.11 – паразитология.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании Ученого Совета ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (протокол № 1 от «27» января 2017 г.).

Директор ФБУН «Ростовский
научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук
(шифры специальностей 03.00.19, 14.00.30)
Твердохлебова Татьяна Ивановна



Подпись Твердохлебовой Т.И. заверяю.

Начальник отдела кадров ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора
В.И.Сечная

