

ОТЗЫВ

официального оппонента,
кандидата ветеринарных наук Шуляк Анны Федоровны, на диссертацию
Мурашкиной Татьяны Александровны «Разнообразие вируса гриппа в
популяциях диких водоплавающих птиц на западном побережье Среднего
Каспия», представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук
по специальности 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность темы. Грипп является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека и животных. Возбудитель гриппа - вирус семейства Orthomyxoviridae, включающего четыре рода: А, В, С и D; семейство регулярно пополняется новыми видами. Вирус гриппа А демонстрирует наибольшее эпидемиологическое значение, способствуя возникновению сезонных вспышек. Вирус гриппа А обладает способностью инфицировать различные виды млекопитающих и птиц. Вспышки гриппа в птицеводческих хозяйствах приводят к значительным экономическим потерям и массовому уничтожению поголовья. В ряде случаев эти вспышки связывают с появлением стай диких птиц в зоне содержания сельскохозяйственной птицы.

Дикие птицы, относящиеся к отрядам гусеобразных и ржанкообразных, представляют собой главный природный резервуар вируса гриппа А. Инфекция у них часто протекает бессимптомно, что способствует распространению возбудителя во время миграции. Миграция диких птиц разных экологических групп осуществляется по определенным маршрутам. Для остановки, отдыха, кормления, зимовки, гнездования птицы выбирают благоприятные для жизни места, такие как речные долины и прибрежные зоны. Концентрация мигрирующих птиц на ограниченных территориях создает идеальные условия для циркуляции вируса в популяции. Контакты между изолированными популяциями происходят на путях миграции и в

местах зимовки, что способствует географическому распространению различных штаммов вируса гриппа А. В настоящее время известно 18 субтипов гемагглютинаина и 11 субтипов нейраминидазы, из них 16 субтипов НА и 9 субтипов NA были идентифицированы у штаммов, выделенных от диких птиц.

Важным звеном эффективного контроля гриппа, по мнению ряда исследователей, является систематический мониторинг за вариантами вируса, циркулирующими в популяциях диких птиц. Все известные высокопатогенные штаммы вируса гриппа А содержат гемагглютинин одного из трех субтипов: H5, H7 или H9. Поэтому диссертант сосредоточила внимание на анализе этих вариантов вируса.

Известно, что вирусы гриппа птиц способны преодолевать видовые барьеры и передаваться людям. У вируса гриппа А наблюдается высокая скорость мутаций в геноме, связанная с процессом реассортации, что может привести к возникновению особо опасных вариантов, таких как H5N1, способных инфицировать людей. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения на 07.06.2024 г., с 01.01.2003 г. по настоящее время было зарегистрировано 889 случаев инфицирования людей вирусом гриппа птиц A/H5N1 в 23 странах мира. Из этого числа 463 случая закончились летально (ВОЗ, 2024). Таким образом, изучение генетических вариантов вируса, циркулирующих среди диких птиц, неизменно является актуальным.

Определение филогенетических связей штаммов, изолированных от птиц в различных регионах, представляет собой не менее важную часть исследований, позволяя проследить пути географического распространения вируса в экосистемах и разработать превентивные противоэпизоотические меры. Актуальность филогенетических исследований диссертанта несомненна.

Известно, что вирус гриппа А распространён среди водно-болотных птиц, однако проводить мониторинг по всей территории их обитания не представляется возможным. Поэтому диссертантом принято оптимальное

решение – обследовать птиц в осенне-зимние сезоны на западном побережье Среднего Каспия, где пересекаются важнейшие пути миграции птиц и массовое скопление зимующих водно-болотных птиц. Более того, подобных работ в регионе ранее не проводилось.

В целом, вирус гриппа А, обладая такими свойствами как убиквитарность, контагиозность, многообразие генетических и антигенных вариантов, изменчивость, способность преодолевать межвидовые барьеры, наличие природного резервуара, неизменно остается объектом внимания научного сообщества. Тему диссертационной работы Т.А.Мурашкиной, направленной на изучение экологии возбудителя, вирусоносительства у водно-болотных птиц в ключевом регионе их обитания, разностороннем изучении выделенных от них штаммов вирусов, считаю весьма актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов, степень разработанности темы. Диссертантом впервые проведен мониторинг за вирусом гриппа А в популяциях диких птиц на ключевых орнитологических территориях западного побережья Среднего Каспия.

Выделены изоляты вируса гриппа, в том числе относящиеся к редким субтипам. Описаны филогенетические паттерны штаммов редких субтипов H7N3, H10N5, H12N5. Обнаружены реассортантные штаммы, содержащие сегменты европейских и среднеазиатских вариантов, а также сегменты генома высокопатогенных вирусов гриппа. Таким образом, диссертант экспериментально выявила несколько путей эволюции возбудителя.

Наряду с многочисленными данными по другим регионам, таким как Казахстан, Грузия, Западная Сибирь, западное побережье Среднего Каспия, как ключевая территория для экологии диких птиц, являлась неизученной в контексте распространенности вируса гриппа у птиц различных видов.

Изложенные факты подчеркивают новизну и актуальность диссертации, а также необходимость постоянного вирусологического надзора за вирусом гриппа в популяциях диких птиц Каспийского региона и потенциальными

рисками для здоровья человека и сельскохозяйственных птиц.

Практическая значимость исследования. Полученные автором данные имеют важное прикладное значение, так как создают основу для проведения более подробных фундаментальных исследований генетического разнообразия вируса гриппа с учетом впервые обнаруженных уникальных вариантов вируса. Выявленные экологические аспекты циркуляции вируса гриппа и оптимизация мониторинга позволят усовершенствовать меры по оценке рисков и контролю высокопатогенного гриппа в регионе.

Диссертантом сформирована и принята на патентное депонирование в Государственную коллекцию вирусов гриппа ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России коллекция штаммов вируса гриппа субтипов H3N8, H1N1, H7N3, H10N5, H12N5, H8N4, H4N6. Штаммы могут быть использованы для усовершенствования диагностических и вакцинных препаратов, в качестве контрольной референс-панели. Нуклеотидные последовательности выделенных штаммов опубликованы в Базе данных GISAID и могут быть использованы при дизайне праймеров и создании контрольных препаратов, содержащих генетический материал вируса. Данные о видовой принадлежности вирусоносителей позволяют прогнозировать вероятные пути распространения гриппа. Разработанную карту-схему ключевых точек исследования предлагается применять в качестве составной части методических рекомендаций для мониторинга высокопатогенного гриппа птиц в Каспийском регионе. Полученные диссертантом данные вносят существенный вклад в развитие методов молекулярной эпизоотологии гриппа птиц.

Материалы диссертации целесообразно использовать в учебном процессе в специализированных ВУЗах, а также в дальнейших научных исследованиях и в практической противоэпизоотической работе.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении имеющихся на сегодняшний день фундаментальных знаний об экологии и

генетическом разнообразии вируса гриппа А.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности. Диссертация изложена на 192 страницах, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических предложений, списка сокращений, списка литературы, приложения, содержит 46 рисунков, 11 таблиц. Список литературы включает 234 источника, в том числе 206 работ зарубежных авторов и 9 интернет-источников.

Во введении подробно обоснована актуальность темы исследования, определены цель, задачи работы, методология исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, апробация результатов исследования и личный вклад автора.

Глава «Обзор литературы» соответствует тематике данной работы, включает 5 разделов с подразделами, заключение по обзору литературы и отражает современные знания по предмету диссертации.

В главе «Материалы и методы» представлены использованные методики и объем проделанной работы. Глава «Результаты» имеет ряд основных структурированных разделов, в которых подробно представлены и иллюстрированы результаты исследований. В главе «Обсуждение» соискатель приводит глубокий и подробный анализ полученных результатов исследования.

В разделах «Заключение» и «Выводы» отражены все полученные автором результаты. Выводы диссертации четко сформулированы, обоснованы, закономерно вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

В целом, диссертация является завершенной работой, соответствует специальности, по которой она представлена к защите, написана ясно и

логично, а ее оформление отвечает существующим требованиям. В автореферате отражены основные результаты диссертационной работы.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность полученных результатов достигнута значительным объемом исследованных материалов, применением широкого набора адекватных методов, методически грамотной постановкой экспериментов, воспроизводимостью результатов, статистической обработкой количественных данных, отсутствием противоречий с результатами других исследователей.

Основные научные положения, выносимые на защиту, и выводы логично вытекают из полученных результатов. Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов не вызывают сомнений.

Публикации и апробация результатов представлены в диссертации.

По материалам диссертации опубликованы 10 статей в отечественных и зарубежных изданиях, из которых две - в рецензируемом научном журнале, рекомендованном ВАК Минобрнауки РФ и две – в журналах, индексируемых Scopus (Viruses, Microorganisms).

Результаты работы были доложены автором на международных конференциях.

Замечания, возникшие при рассмотрении диссертации. Диссертация ТА.Мурашкиной заслуживает самой положительной оценки. Однако она не лишена определенных недостатков, в основном, редакционных. К неудачным выражениям относятся следующие: «Черное и Азовское море Украины», «не размножающиеся участки Африки», «вспышки вируса», «диагностика вируса», «гены полимеразы выделенные утками», «внутренние гены», «сегмент белка», «аминокислотные замены во внутренних генах».

Присутствуют повторы (стр. 20-22), некоторые опечатки и несогласованные предложения. Имеются также некоторые замечания содержательного характера. В разделах «Материалы и методы» и «Результаты исследований» информация о парамиксовирусах, их видовой принадлежности и пр., отсутствует, но упоминается в разделе «Новизна». В разделе «Результаты исследований» указано, что выделенные штаммы вируса вызывают образование антител у мышей, но отсутствует конкретное подтверждение в виде титра антител. Хотелось бы узнать мнение диссертанта о том, можно ли считать обследованную территорию природным очагом гриппа птиц?

Высказанные замечания не являются принципиальными и не влияют на положительное впечатление о работе.

Заключение. Диссертационная работа Мурашкиной Татьяны Александровны «Разнообразие вируса гриппа в популяциях диких водоплавающих птиц на западном побережье Среднего Каспия», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности по специальности 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основе выполненных автором исследований, описаны основные генетические и экологические особенности вируса гриппа птиц в Каспийском географическом регионе.

Диссертация и автореферат полностью соответствуют критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Мурашкина Татьяна Александровна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата

биологических наук по специальности 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник лаборатории вирусологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И.Скрябина и Я.Р.Коваленко РАН», кандидат ветеринарных наук, лауреат премии Совмина СССР  А.Ф.Шуляк
e.mail – anfeshu@yandex.ru
тел. +7(985)77141551

Подпись Шуляк Анны Федоровны заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

Кандидат биологических наук



Исаев Юрий Геннадьевич

20.01.2025



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный научный центр – Всероссийский научно-
исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И.
Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН»
109428, г. Москва, ул. Рязанский пр-кт, 24/1