



Россельхознадзор

**федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Федеральный центр
охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)**

микрорайон Юрьевец, город Владимир,
Владимирская область, Россия, 600901
тел.: (4922) 26-06-14, т./ф.: (4922) 26-38-77
e-mail: arriah@fsvps.gov.ru, сайт: www.arriah.ru
ОКПО: 00495527170001,
ОГРН: 1023301283720,
ИНН/КПП: 3327100048/332701001

23.01.2025 № 117-02/1969

На № исх.

Ученому секретарю ДС ФГБНУ СФНЦА
РАН (ИЭВСиДВ)

А.В. Нефедченко

630501, Новосибирская обл.,

р.п. Краснообск, а/я 463

<ds.ievsidv@bk.ru>

Уважаемый Алексей Васильевич!

Направляем Вам ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» на диссертационную работу Мурашкиной Татьяны Александровны «Разнообразие вируса гриппа в популяциях диких водоплавающих птиц на западном побережье Среднего Каспия», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.211.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Сибирском федеральном научном центре агробиотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН) на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных.

Приложение: Отзыв на 10 листах в 2-х экз.

Заместитель директора ФГБУ «ВНИИЗЖ»

И.А. Чвала



Россельхознадзор

**федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Федеральный центр
охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)**

микрорайон Юрьевец, город Владимир,
Владимирская область, Россия, 600901
тел.: (4922) 26-06-14, т./ф.: (4922) 26-38-77
e-mail: arriah@fsvps.gov.ru, сайт: www.arriah.ru
ОКПО: 00495527170001,
ОГРН: 1023301283720,
ИНН/КПП: 3327100048/332701001

23.01.2025 № И 7-02/1633

На № исх.

УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора ФГБУ «ВНИИЗЖ» по
научно-исследовательской работе

И.А. Чвала



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных»

на диссертационную работу Мурашкиной Татьяны Александровны «Разнообразие вируса гриппа в популяциях диких водоплавающих птиц на западном побережье Среднего Каспия», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.211.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Сибирском федеральном научном центре агrobiотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН) на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных.

1.Актуальность темы диссертационной работы

Грипп птиц - высоконтагиозная вирусная болезнь, которая способна наносить колоссальный ущерб птицеводству во всем мире. За последние 10 лет

глобально распространились вирусы высокопатогенного гриппа птиц H5Nx клады 2.3.4.4 евроазиатской генетической линии Gs/Gd/96.

В 2021-2024гг. доминирует вирус H5N1, а панзоотия высокопатогенного гриппа птиц превосходит по масштабам все предыдущие эпизоотии и характеризуется широким спектром поражаемых видов домашних и диких птиц. Вирус обнаружен у наземных и морских млекопитающих, что вызывает серьезную тревогу у мирового сообщества в связи с возможностью возникновения пандемии.

Основным природным резервуаром вируса гриппа птиц являются дикие птицы отрядов Гусеобразные и Ржанкообразные, в организме которых инфекция часто протекает бессимптомно. В связи высокой генетической изменчивостью и антигенной вариабельностью вируса он представляет постоянную угрозу как для птицеводства, так и для здоровья людей. Сезонные миграции диких птиц способствуют широкому распространению различных вариантов вируса высоко - и низкопатогенного гриппа птиц и обеспечивают их долговременное присутствие во многих экосистемах, создавая возможность обмена генетическим материалом и появления реассортантов. Поэтому мониторинг вируса гриппа птиц среди диких перелетных птиц в естественных условиях направлен на своевременное выявление эволюционных изменений вируса и географии его распространения.

Всестороннее изучение автором научной информации по теме экологии вируса гриппа птиц и его генетического разнообразия показало, что исследования в Каспийском регионе оставались ограниченными. Наряду с многочисленными данными по другим регионам, западное побережье Среднего Каспия являлось недостаточно изученной территорией в контексте циркуляции вирусов гриппа в различных популяциях водоплавающих. В связи с этим актуальность темы диссертации Мурашкиной Т.А. очевидна.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертантом проведен глубокий анализ литературы по изучаемой проблеме, на основании которого

были определены цель и задачи исследований. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе Т.А. Мурашкиной, соответствуют поставленной цели и задачам, обоснованы обработкой фактического материала, включающего масштабный объем экспериментальных исследований. Использование соискателем современных вирусологических, культуральных, молекулярно-биологических и других методов исследования, современных компьютерных программ для статистического анализа данных, свидетельствует об объективности и адекватности полученных результатов, обоснованности выводов. Основные положения доложены и обсуждены на шести всероссийских и международных конференциях. Содержание диссертации соответствует специальности, по которой она представлена к защите.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФГБНУ «ФИЦ ФТМ») в период с 2017 по 2020 годы. Установление видовой принадлежности птиц осуществлялось при помощи определителей птиц с привлечением профессиональных орнитологов Института систематики и экологии животных СО РАН и Института экологии и устойчивого развития Дагестанского государственного университета.

Достоверность полученных результатов диссертационной работы Мурашкиной Т.А. основана на использовании широкого спектра современных вирусологических и молекулярно-генетических методов исследования со статистической обработкой полученных данных. Результаты исследования, представленные в публикациях, прошли многоуровневую оценку экспертов в редакциях отечественных и зарубежных журналов.

Научную новизну диссертационной работы Мурашкиной Т.А. составляет следующее:

Впервые проведен мониторинг вируса гриппа А среди популяции диких птиц на ключевых орнитологических территориях западного побережья Среднего Каспия, а также установлена совместная циркуляция вируса гриппа и парамиксовируса птиц в популяциях водных и околоводных птиц исследованной территории.

Впервые выделены вирусы гриппа птиц редких субтипов - H7N3, H10N5, H12N5, описаны их филогенетические характеристики. Обнаружены реассортантные штаммы у диких птиц, содержащие сегменты европейских и среднеазиатских вариантов, а также сегменты высокопатогенных вирусов гриппа. Наиболее актуальные штаммы вируса гриппа А, полученные при выполнении работы, приняты на депонирование в следующие государственные коллекции РФ:

Государственная коллекция возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Коллекция вирусов гриппа и ОРЗ, отдел этиологии и эпидемиологии ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России.

4. Значимость для науки и практики проведенной соискателем работы. Представленные в диссертационной работе Мурашкиной Т.А. данные о биологических свойствах и молекулярно-генетических характеристиках вирусов гриппа птиц имеют высокую теоретическую и практическую значимость, они дополняют общую картину циркуляции вирусов гриппа в природе и могут быть использованы для эпидемиологического и эпизоотологического прогнозирования ситуации.

Результаты исследований генетического разнообразия вируса гриппа на территории Евразии с учетом впервые обнаруженных уникальных вариантов вируса в ключевых для экологии его хозяев точках Каспийского региона автор предлагает использовать для оптимизации мониторинга, что позволит более эффективно осуществлять раннее обнаружение вируса высокопатогенного гриппа птиц в регионе. Данные о видах-хозяевах вируса, полученные в результате мониторинга позволят выявлять наиболее вероятные пути

распространения вируса гриппа. Разработанную карту-схему ключевых точек исследования вируса гриппа у диких птиц предлагается применять в качестве составной части методических рекомендаций для мониторинга высокопатогенного гриппа птиц в Каспийском регионе.

Создана и принята на патентное депонирование в Государственную коллекцию вирусов гриппа и ОРЗ (Лаборатория эволюционной изменчивости вирусов гриппа отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России) коллекция штаммов вируса гриппа H3N8, H1N1, H7N3, H10N5, H12N5, H8N4, H4N6-субтипов. Данные штаммы могут быть использованы в диагностических целях, в частности, при разработке тест-систем в качестве контрольных образцов, а также в качестве штаммов-продуцентов для создания вакцин для сельскохозяйственных птиц. Полученные нуклеотидные последовательности, опубликованные в международной базе данных GISAID, могут быть использованы для филогенетических исследований вируса гриппа А, конструирования праймеров и создания контрольных препаратов, содержащих генетический материал вируса. Полученные результаты целесообразно использовать в учебном процессе в специализированных ВУЗах, а также в дальнейших научных исследованиях и в практической противоэпизоотической работе.

5. Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Диссертация изложена на 192 страницах компьютерного текста и состоит из обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 46 рисунками и 11 таблицами. Список литературы включает 234 источника, в том числе 206 работ зарубежных авторов и 9 интернет-источников.

В разделе «Введение» показана актуальность темы работы, приведены сведения о ее практической значимости, сформулированы цель и задачи

исследования, положения, выносимые на защиту, представлены сведения о публикациях и апробации работы на международных конференциях.

В разделе «Обзор литературы» содержится информация о вирусах гриппа, циклах репродукции и механизмах изменчивости. Описано влияние экологических особенностей и путей миграции перелетных птиц на распространение вируса гриппа А. Охарактеризована орнитофауна и водные угодья западного побережья Среднего Каспия. Представлены современные сведения о генетическом разнообразии вируса гриппа птиц в мире, объясняющие постановку задач диссертационного исследования.

В разделе «Собственные исследования» в подразделе «Материалы и методы» подробно изложены все методы, использованные при выполнении диссертационной работы – от отлова и определения видового состава диких птиц до идентификации вируса и филогенетического анализа. Описаны основные реактивы, оборудование и материалы.

В подразделе «Результаты собственных исследований» представлены данные о выборе оптимальных мест отбора проб биоматериалов при проведении мониторинга вируса гриппа А, описан видовой состав птиц.

По результатам вирусологических исследований из 1438 образцов получено 43 изолята гемагглютинирующих агентов. Большинство изолятов (36) выделено от особей отряда Гусеобразные семейства Утиные, преимущественно от кряквы обыкновенной, чирка-трескунка и чирка-свистунка. 49% изолятов составили вирусы гриппа птиц, 35% - парамиксовирусы птиц, а в 16% случаев гемагглютинирующие агенты не идентифицированы. Вирусы гриппа птиц (21 изолят) относились к субтипам: H1N1 (2), H3N8 (9), H4N6 (2), H7N3 (2), H8N4 (1), H10N5(1), H12N5 (1), HxNy (3), т.е. 43% пришлось на H3N8. Установлено, что все полученные изоляты вируса гриппа птиц являются низкопатогенными для кур по результатам теста внутривенной патогенности (IVPI=0). Для 14 выделенных вирусов гриппа проведен анализ полногеномных последовательностей. Анализ сегментов внутренних белков, более

консервативных по сравнению с сегментами HA и NA, показал принадлежность сегментов к классическим евразийским вариантам сегментов вирусов диких птиц.

Проведено детальное исследование штаммов редких субтипов - H7N3, H10N5 и H12N5 с дополнительным филогенетическим анализом сегментов поверхностных гликопротеинов и молекулярно-биологических маркеров.

Установлено, что сегменты каспийских вирусов H7N3 географически сгруппированы с азиатскими (HA, PB1, PA, NS), африканскими (MP, NA, NP) и европейскими (PB2) линиями. Внутренние гены PB2, PB1, PA и NP вирусов H7N3 также показали тесную взаимосвязь с генами высокопатогенных вирусов H5N8, H5N6 и H5N5 из евразийских линий (клада H5 2.3.4.4b), что подтверждает возможность реассортации в резервуарах-хозяевах.

При исследовании штамма H10N5 не было обнаружено сегментов, которые бы относились к зоонозным вариантам. Филогенетический анализ показал, что все сегменты генома данного штамма выявили принадлежность к евразийской линии, а исследованный штамм является классическим низкопатогенным вирусом диких уток и не обладает патогенным потенциалом для человека согласно изученным маркерам.

Установлено, что каспийский штамм H12N5 также принадлежит к евразийским генетическим линиям, в том числе по сегменту HA. У штамма присутствуют аминокислотные замены в сегментах PA и PB2, которые потенциально могут повысить патогенность вируса для мышей. Однако в эксперименте летальности среди мышей не было.

В разделе «Обсуждение» автор обобщает результаты собственных исследований, сопоставляя их с данными других исследователей. Раздел изложен логично и последовательно, гармонично подводит итоги проделанной работы. Поставленные задачи выполнены в полном объеме. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты исследований. Диссертационная работа Мурашкиной Т.А. оформлена в

соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям, и представляет собой завершённое исследование.

В Приложении представлены документы, подтверждающие авторские разработки: регистрационные номера нуклеотидных последовательностей всех сегментов генома вируса гриппа А, полученных в процессе выполнения работы, размещённых в международной базе данных GISAID; справки о депонировании штаммов вируса гриппа А в Государственную коллекцию возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) и Коллекцию вирусов гриппа и ОРЗ, отдел этиологии и эпидемиологии ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России.

6. Подтверждение опубликования результатов в научной печати

Результаты работы отражены в 10 публикациях в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 2 статьи в рецензируемом научном журнале, рекомендованном ВАК Минобрнауки РФ («Юг России»); 2 статьи – в базах, индексируемых Scopus (Viruses, Microorganisms).

7. Соответствие содержания автореферата материалам диссертации

Автореферат диссертационной работы Т.А. Мурашкиной адекватно отражает содержание диссертации.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

При однозначно положительной оценке работы Т.А. Мурашкиной имеются некоторые замечания и вопросы, на которые хотелось бы получить ответы и разъяснения:

1. Имеются некоторые опечатки в тексте, например: «ПРЦ» вместо «ПЦР», на стр. 16 автореферата, стр. 152 диссертации; неудачные выражения: «домашняя птицефабрика» (стр.123), "Мы в своих исследованиях не нашли высокопатогенного гриппа А" (стр.144), а на стр. 145 написано "За зарегистрировано распространении человеком - в мясе птицы»).

2. В выводе №4 наименования штаммов вируса гриппа указываются без его антигенной формулы, также в табл. 8 (стр. 112 диссертации) не указаны антигенные формулы некоторых референтных штаммов вируса.
3. В выводе №5 желательно было бы конкретизировать, какие вирусы по сегменту NS относятся к аллелям А и В.
4. Отмечались ли вспышки высокопатогенного гриппа птиц и массовая гибель диких водоплавающих в регионе пробоотбора до проведения исследований и в последующий период?
5. Как автор оценивает угрозу заноса на территорию РФ вирусов подтипа Н7 и появления высокопатогенных вирусов данного подтипа, обладающих зоонозным потенциалом?
6. Почему не проведены исследования на мышах потенциально зоонозного вируса Н10 (в отличие от вирусов Н7 и Н12), а ограничились изучением маркерных замен?

Указанные замечания не носят принципиального характера и не отражаются на общей положительной оценке работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Мурашкиной Татьяны Александровны на тему «Разнообразие вируса гриппа в популяциях диких водоплавающих птиц на западном побережье Среднего Каспия» представляет собой самостоятельно выполненную, завершенную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальных научных задач по оптимизации мониторинга популяций диких птиц и всестороннему изучению биологических свойств выделенных в регионе вирусов гриппа птиц, включая их полногеномный анализ. В диссертации приводятся сведения о практическом использовании полученных автором диссертации научных результатов.

Диссертационная работа Мурашкиной Т.А. по своей актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов, степени

обоснованности научных положений и выводов, методическому уровню, объему выполненных исследований соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 с изменениями, а ее автор, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3. - Инфекционные болезни и иммунология животных.

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании сотрудников лаборатории эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ» 23.01 2025г., протокол №1 от 23.01.2025г.

Отзыв подготовили:

Главный научный сотрудник

Информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Доктор ветеринарных наук, доцент

irza@arriah.ru



Ирза Виктор Николаевич

Заведующий лабораторией

Эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Доктор ветеринарных наук, доцент

volkov_ms@arriah.ru



Волков Михаил Сергеевич

Заведующий референтной лабораторией

вирусных болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ»

кандидат биологических наук

andreychuk@arriah.ru



Андрейчук Дмитрий Борисович

Подписи Ирзы В.Н., Волкова М.С.. Андрейчука Д.Б. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Кандидат биологических наук, доцент



Д.Б. Прохвятилова

Реквизиты организации:

Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

600901, г. Владимир, мкр. Юрьевец

Тел.: (4922) 26 06 14, (4922) 26 38 77

e-mail: arriah@fsyns.ru