

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГУП «ГосНИИБП»  
д-р тех. наук, профессор



Е.Н. Храмов

« 12 » января 2021 г.

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**на диссертационную работу Козловой Алины Александровны  
на тему «Изучение ареала вируса Западного Нила в европейской части России»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности: 03.02.02 – вирусология (биологические науки)**

Диссертационная работа Алины Александровны Козловой выполнена на актуальную тему, связанную с изучением ареала вируса Западного Нила (ЗН) в европейской части России. Работа изложена на 139 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Экспериментальные результаты проиллюстрированы 26 таблицами.

### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность избранной темы определяется, прежде всего, высокой заболеваемостью, обусловленной вирусом Западного Нила, ареал которого охватывает Африку, южные и центральные регионы Европы, Центральную, Южную, Юго-Восточную Азию, Ближний Восток, большую часть территории США и целый ряд других стран. Среди вирусных зоонозных инфекций, эндемичных для России, лихорадка Западного Нила (ЛЗН) имеет важное эпидемиологическое значение наряду с Крымской-Конго геморрагической лихорадкой (ККГЛ), клещевым энцефалитом (КЭ) и геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС). Заболевание ЛЗН часто протекает в тяжелой форме с показателями летальности до 4-14% при эпидемических вспышках. Кроме того, отмечено расширение ареала вируса ЗН на новые, ранее неэндемичные, территории вследствие заноса возбудителя из эндемичных регионов, в том числе в результате наблюдающихся в последнее время климатических изменений.

С учетом этого, совершенно обоснованной представляется цель работы - установить современный ареал вируса ЗН на территории европейской части РФ по данным серологических исследований. Решить методические вопросы, имеющие

отношение к этой теме. Провести вирусологическую диагностику ЛЗН и других арбовирусных заболеваний.

### **Новизна полученных результатов и выводов**

Полученные результаты (в сочетании со статистикой заболеваемости) позволили уточнить ареал вируса Западного Нила на европейской части России и установить локализацию его северной границей на широте Тульской области, на территории которой впервые были верифицированы 4 случая ЛЗН.

Помимо научной новизны эти результаты имеют значительную практическую значимость, поскольку предложенный методический подход может быть использован при подготовке рекомендаций по мониторингу территорий с целью выявления циркуляции вируса Западного Нила.

Полученные автором результаты по обследованию сывороток крови больных ЛЗН на специфические IgM, IgG и нейтрализующие антитела в раннем периоде заболевания и в период поздней реконвалесценции носят теоретический и практический характер, поскольку расширяют сведения о динамике гуморального иммунитета и подтверждают обоснованность принятой в РФ тактики серологической диагностики ЛЗН, основанной на применении комплекса методов для проведения сероэпидемиологических исследований.

Несомненную научную новизну представляют результаты вирусологического обследования клинических материалов, собранных о лихорадящих больных в Астраханской области и пациентов, вернувшихся в Москву после посещения других, эндемичных по ЛЗН, регионов мира. Выделены и идентифицированы 1 штамм вируса Западного Нила, 6 штаммов вируса ККГЛ, 17 штаммов вируса денге, 2 штамма вируса Зика и 1 штамм вируса Чикунгунья; диссертант является соавтором удостоверений о депонировании 8 новых штаммов арбовирусов в Госколлекции вирусов и в Генбанке. Полученные данные дополняют информацию об ареалах этих инфекций, а выделенные штаммы могут быть использованы в практической работе для проведения филогенетических исследований и создания диагностических тест-систем.

### **Апробация работы и публикации**

Результаты выполненного исследования опубликованы в 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, и доложены на 3 научных конференциях.

### **Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Для установления ареала вируса ЗН на территории европейской части РФ автором использован комплекс серологических методов на основе иммуноферментного анализа



(ИФА), позволяющих выявить специфические антитела класса IgM в острой фазе заболевания ЛЗН и антител класса IgG в стадии реконвалесценции, в сочетании с реакцией нейтрализации (РН) для подтверждения специфичности тестирования. Кроме того, в регионах, эндемичных по клещевому энцефалиту, специфичность определения антител к вирусу ЗН подтверждалась при параллельном исследовании проб сывороток с антигенами двух вирусов: ЗН и КЭ. Работа была выполнена на репрезентативной выборке проб сывороток крови (N = 6341) в европейской части России общей площадью 907,3 кв.км с населением более 49 млн человек. Применение такого методического подхода обеспечило высокое качество сероэпидемиологических исследований, результаты которых не вызывают сомнений в их достоверности.

Работа в целом является удачным примером классического вирусологического исследования. Основные положения диссертации изложены четко. Решаемые задачи полностью обоснованы и соответствуют поставленной цели. Выводы и рекомендации обоснованы полученными экспериментальными результатами. Достоверность и новизна достигнутых результатов не вызывает сомнений.

#### **Соответствие содержания диссертации автореферату и указанной специальности**

Основные положения диссертационной работы отражены в автореферате, что позволяет при прочтении автореферата составить полноценное представление о работе в целом. Содержание диссертации соответствует специальности: 03.02.02 – вирусология (биологические науки).

#### **Значимость результатов для науки и производства**

Результаты и выводы диссертации имеют очевидное прикладное значение и могут быть использованы в научно-производственных организациях, занимающихся разработкой диагностических тест-систем, в клиничко-диагностических лабораториях, выполняющих серологические исследования при диагностике ЛЗН и других арбовирусных инфекций, и в целом в системе здравоохранения при разработке методических рекомендаций по сероэпидемиологическому мониторингу эндемичных территорий.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Как указано автором, важным практическим выходом работы является создание набора реагентов для дифференциального определения IgM-антител к вирусам Зика, денге, ЗН и Чикунгунья методом ИФА (регистрационное удостоверение РЗН 2018/7810 от 26 ноября 2018 г.). К сожалению, никакой информации о результатах применения этого набора не приводится. На наш взгляд, даже краткие сведения об эффективности

диагностики четырех арбовирусных инфекций одновременно, в том числе ЛЗН, явились бы украшением работы и могли послужить практическим руководством для разработки мультиплексных тестов, в том числе основанных на отличных от ИФА принципах.


Это замечание, безусловно, не снижает ценность диссертационной работы.

### Заключение

Диссертация Козловой А.А. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, связанной с уточнением ареала вируса Западного Нила в европейской части России, что имеет важное значение для планирования программ сероэпидемиологического мониторинга арбовирусных инфекций с включением в обследование ранее неэндемичных по ЛЗН территорий. Кроме того, в работе представлены новые научно обоснованные технологические решения (разработка набора реагентов для дифференциального определения IgM-антител к четырем арбовирусам), имеющие существенное значение для проведения качественной серологической диагностики и сероэпидемиологического мониторинга очагов арбовирусных инфекций, что способствуют обеспечению биологической безопасности страны.

Диссертационная работа Козловой А.А. полностью соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями на 1 октября 2018 года), и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Отзыв подготовлен доктором биологических наук, руководителем лаборатории молекулярной диагностики отдела биологического микроанализа ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» ФМБА России - Помеловой Верой Гавриловной.

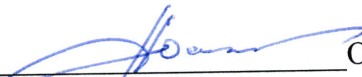
  
Помелова В.Г.

Подпись д-ра биол. наук, начальника лаборатории молекулярной диагностики  
отдела биологического микроанализа ФГУП «ГосНИИБП» ФМБА России  
Помеловой Веры Гавриловны заверяю:

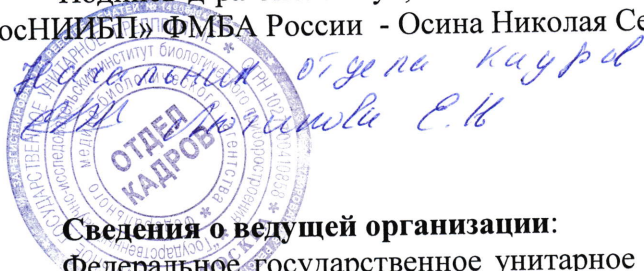


*Начальник отдела кадров  
Помелова В.Г.*

Отзыв рассмотрен на заседании отдела биологического микроанализа ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» ФМБА России, протокол № 22/12-16 от 22 декабря 2020 г.

  
Осин Н.С.

Подпись д-ра биол. наук, начальника отдела биологического микроанализа ФГУП «ГосНИИБП» ФМБА России - Осина Николая Сергеевича заверяю:



**Сведения о ведущей организации:**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» ФМБА России (ФГУП «ГосНИИБП»)

Адрес: 125424 г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 75, корпус 1

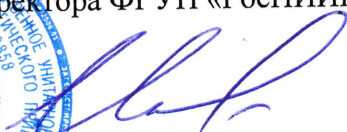
Тел.: (495) 491-7372

Электронная почта: [niibp@dol.ru](mailto:niibp@dol.ru)

**СОГЛАСОВАНО:**

Заместитель директора ФГУП «ГосНИИБП» по научной работе  
канд. тех. наук





Ю.Н. Ишков

«» января 2021 г.