

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

д.м.н., профессор

Иванов Д.О.

«12 мая» 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Панина Александра Леонидовича на тему «Микробиологический мониторинг возбудителей сапрозоонозов в полярных регионах», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.11 Микробиология

Актуальность избранной темы

В настоящее время Арктика и Антарктика являются объектами пристального внимания со стороны многих стран и мирового научного сообщества как регионы, от которых зависят погодные условия, экологическое здоровье планеты, территории с высоким экономическим потенциалом.

Интенсивно обсуждается процесс интродукции неиндигенной микробиоты в полярные регионы за счет возрастающей интенсивности антропогенной нагрузки (добыча полезных ископаемых, логистические операции, поселенческая инфраструктура, экстремальный туризм и пр.) и природных процессов (миграция дальнеперелетных и кочевых птиц, деградация многолетнемёрзлых грунтов с последующим распространением в ней законсервированных древних микроорганизмов). Эти процессы несут серьезные риски дисбаланса в хрупких полярных биогеоценозах и в среде обитания человека.

Рядом исследователей установлено, что широко распространенные в Арктике и Антарктике психрофилы и криофилы имеют ферменты адаптации к холоду. Между тем, многие представители бактериальной микробиоты естественных биоценозов полярных регионов являются эмерджентными возбудителями нозокомиальных инфекций. Их выделение от птиц на фоне меняющихся путей миграции в условиях изменения климата говорит об опасности переноса ряда возбудителей инфекционных заболеваний, особенно сапрозоонозов, в полярные регионы с последующим распространением в воде, почве и воздухе.

Одним из главных показателей, происходящих экосистемных изменений может служить микробиота в районах полярных станций и баз. Микробные сообщества являются индикаторными системами, реагирующими на изменения условий их существования и сигнализирующими об этих трансформациях в окружающей среде. Поскольку микроорганизмы являются основой биоценоза всех природных процессов, которые наблюдаются в естественных условиях, микробиологический мониторинг необходимо считать составной частью постоянного экологического наблюдения.

В связи с вышесказанным, диссертационная работа А.Л. Панина, посвященная микробиологическому мониторингу возбудителей сапрозоонозов в полярных регионах, является актуальной и необходимой.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате диссертационной работы А.Л. Панина впервые проведено крупномасштабное динамическое исследование микробиоты полярных регионов Земли. Изучены выделенные в высоких широтах штаммы бактерий и микробные сообщества, имеющие медицинское значение и относящиеся к 61 виду, 31 роду и 23 семействам.

Получены новые данные об основных факторах, оказывающих влияние на формирование микробных сообществ (цианобактериальных матов) как универсального биологического индикатора антропогенной и орнитогенной загрязненности окружающей среды Антарктиды. Был зарегистрирован «Способ оценки антропогенного и орнитогенного загрязнения окружающей среды Антарктиды по состоянию цианобактериальных матов (варианты)» (Патент на изобретение 2013 года RU № 2522005).

В ходе ретроспективного анализа получены новые данные о биоразнообразии иерсиний, циркулировавших в зоне ответственности Ленинградского гарнизона за 23 года: выделено 1365 штаммов *Yersinia*, в том

числе *Y. pseudotuberculosis* – 323, *Y. enterocolitica* – 784, *Y. kristensenii* – 181, *Y. frederiksenii* – 56, *Y. intermedia* – 21.

Впервые выявлены генетические и фенотипические маркеры вирулентности штаммов *Serratia* spp, изолированных в высоких широтах: адгезивная активность и способность к биопленкообразованию в условиях низких температур. Изучена чувствительность штаммов бактерий, имеющих медицинское значение, к антибактериальным препаратам, найдены резистентные фенотипы среди бактерий следующих родов: *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*.

Полученные в процессе работы штаммы бактерий депонированы в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов III-IV группа патогенности ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ 3 штамма *Yersinia*: *Y. aleksiciae* № 1311, *Y. intermedia* № 1360, *Y. frederiksenii* № 1366, выделенные из объектов внешней среды Ленинградского гарнизона, которые предназначены для использования в качестве тест-штамма для идентификации иерсиний. Зарегистрирована последовательность генома штамма *Serratia liquefaciens* № 72 из антарктической орнитогенной пробы с острова Токарева архипелага Хасуэлл, в GenBank (Acc. № NZ_MQRG00000000.1).

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование осуществлялось в рамках отраслевых научно-исследовательских программ «Научные исследования и разработки с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и снижения инфекционной заболеваемости в Российской Федерации» на 2011-2015 гг. и «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями» на 2015-2020 гг.

Значимость для науки и производства (практики) полученных автором диссертации результатов

На основании проведенного автором в динамике за 10 лет микробиологического мониторинга установлено увеличение количества и пейзажа изолированных бактерий – возбудителей сапрозоонозов, выделяемых в полярных регионах. Во время научных экспедиций из проб, отобранных на архипелаге Шпицберген в 2010-2011 гг., получено 25 видов бактерий, а в 2018-2019 гг. – 58 видов; из проб, отобранных в Антарктиде в 2011 г., выделено 46 видов, а в 2019 г. – 55.

Создан музей штаммов полярных бактерий: 243 арктических и 344 – антарктических.

Предложены и обоснованы принципы микробиологического мониторинга за счет использования молекулярно-генетического скрининга на этапе отбора материала, что позволит улучшить изоляцию из объектов окружающей среды трудно культивируемых штаммов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Разработан алгоритм проведения микробиологического мониторинга возбудителей сапрозоонозов, выделенных в высоких широтах, с возможностью использования геокодированных данных при работе с геоинформационными системами.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых журналах

Достоверность полученных результатов исследования определяется достаточным объемом проведенных наблюдений, а также использованием адекватных и современных методов исследования, методик проведения расчетов, достаточным объемом анализируемых материалов. Дизайн исследования, анализ данных, статистическая обработка результатов соответствуют требованиям, цели и задачам исследования. Основные положения работы, выводы и практические рекомендации аргументированы с позиций доказательной медицины, логически вытекают из результатов исследований и подтверждены фактическим материалом. Основные положения диссертации изложены в 9 статьях в рецензируемых научных изданиях. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на 15 Российских и 4 зарубежных научно-практических конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

С целью более глубокого исследования распространенности сапрозоонозов в полярных регионах предлагается использовать разработанный алгоритм микробиологического мониторинга. В его основу положен унифицированный подход к регистрации всех данных об исследуемых пробах и выделяемых при этом микроорганизмах в одном формате. Это делает материал доступным для переноса в любые многофункциональные информационные системы, позволяющие проводить анализ в пространстве и времени по конкретному критерию.

Для повышения эффективности бактериологических обследований на поиск в полярных пробах сапрозоонозов, имеющих медицинское значение,

рекомендуется использовать разработанный алгоритм проведения микробиологического мониторинга, позволяющий уже на этапе скрининга выявлять пробы и биоценозы, имеющие эпидемиологическое значение.

Составленные Санитарные паспорта научных объектов Российской антарктической экспедиции, а именно: круглогодичных станций Мирный, Прогресс, Беллинсгаузен, Новолазаревская и Восток – позволят правильно организовать процесс пребывания личного состава экспедиций на территории Антарктиды. Подготовленные информационные материалы и Методические рекомендации будут полезны для организаторов и участников научно-исследовательских экспедиций, направляемых в полярные регионы.

Для более глубокого изучения иерсиний разработаны и утверждены в 2009 г. Методические указания МУ 3.1.1.2438-09 «Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза» с подробным описанием протокола исследования на поиск этих сапрозоонозов, а также внесены изменения в «Руководство по медицинскому обеспечению Вооруженных Сил Российской Федерации на мирное время» в разделе «Проведение лабораторных исследований для выделения иерсиний».

Эта информация включена также в учебные пособия по микробиологии для учащихся высших медицинских учебных заведениях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационное исследование, включающее вопросы изучения генетических и фенотипических свойств микроорганизмов полярных регионов, соответствует паспорту специальности 1.5.11 Микробиология (Медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3, 6, 7 паспорта специальности.

Диссертационная работа состоит из введения, семи глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования и обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Диссертация изложена на 194 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 8 рисунками и 11 приложениями. Список литературы содержит 115 отечественных и 156 зарубежных источников.

Таблицы и рисунки наглядно представляют результаты и их анализ. Существенных замечаний по содержанию и оформлению текстов диссертации и автореферата нет.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертации.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационной работы опубликована 21 научная работа, из них 7 статей – в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, 2 – в изданиях, входящих в библиографические базы данных Scopus и Web of Science и 12 тезисов в материалах Международных и Всероссийских научных конференций.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о порядке присуждения ученых степеней по пунктам:

- 9) Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – разработки алгоритма микробиологического мониторинга возбудителей сапрозоонозов в полярных регионах, что имеет существенное значение для медицинской науки.
- 10) Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты. Личный вклад автора в работу составляет более 80%.
- 11) Основные научные результаты диссертации опубликованы в семи рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и две статьи – в изданиях, входящих в библиографические базы данных Scopus и Web of Science
- 14) При использовании методик или полученных ранее отдельных результатов соискатель ссылается на автора и источник заимствования материалов.

Имеется два вопроса по диссертации:

1. Какие группы птиц могут быть потенциальными переносчиками патогенных микроорганизмов в районах Антарктических полярных станций?
2. Обращалось ли внимание на ассоциации микроорганизмов в биопленках, что, как известно, усиливает их жизнеспособность в экстремальных условиях?

Заключение:

Диссертация Панина Александра Леонидовича на тему: «Микробиологический мониторинг возбудителей сапрозоонозов в полярных регионах», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Краевой Людмилы Александровны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.11 Микробиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи разработки алгоритма микробиологического мониторинга возбудителей сапрозоонозов в полярных регионах, имеющей существенное значение для микробиологии (медицинские науки), соответствует критериям раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г.

Отзыв на диссертационную работу Панина А.Л. подготовлен, обсужден и утвержден на заседании кафедры «_22_» _____05_____2023 г., протокол №_10___, текст отзыва принят единогласно.

И.О. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел. (812) 542-39-83, факс (812) 542-89-84, spb@gpmu.org,
кандидат медицинских наук, доцент,
научная специальность 03.00.07
(микробиология)

Глади́н Дми́трий Па́влович

Профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, тел. (812) 542-39-83, факс (812) 542-89-84, spb@gpmu.org,
доктор медицинских наук, профессор,
Лауреат Государственной премии СССР,
научная специальность 03.00.07
(микробиология)

Королю́к Алекса́ндр Миха́йлович

