

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной
и инновационной работе
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Рахматуллина Ирина Робинзоновна
«10» января 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о диссертационной работе Змеевой Татьяны Алексеевны на тему: «Повышение эффективности методов санитарно-микробиологических исследований воды с использованием современных мембранных технологий и способов детекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы исследования.

Водный путь передачи возбудителей инфекционных заболеваний является одним из наиболее значимых. Через воду может происходить инфицирование вирусами, бактериями, простейшими и гельминтами (Njuguna C.I. et al., 2016; Ross A.G. et al. 2017; Smith K.C. et al., 2017). Особенno возрастает эпидемическое значение водного фактора распространения возбудителей острых кишечных инфекций при чрезвычайных ситуациях (катастрофы, наводнения, землетрясения, пожары). Постоянную группу риска инфицирования водным путем составляют военнослужащие и сотрудники, работа которых сопряжена с местонахождением в различных

климатических зонах, в том числе, в труднодоступной горно-пустынной местности.

Проблематика оценки качества воды по микробиологическим критериям актуальна при организации и обеспечении водоснабжения населенных пунктов, особенно мегаполисов, являющихся глобальными источниками техногенного загрязнения водных объектов окружающей среды.

В связи с вышеизложенным санитарно-микробиологический контроль за источниками питьевой воды и другими водными объектами – задача, которая предполагает обязательность и перманентность её решения.

Методологическую основу оценки санитарного состояния водных объектов внешней среды составляют количественные данные, которые в настоящее время могут быть получены при использовании микробиологических, преимущественно культуральных, методов. Выявление санитарно-показательных микроорганизмов обеспечивает объективную оценку рисков инфицирования населения. Однако полноценное исследование воды, вне зависимости от применяемых методов, невозможно без предварительного обогащения исследуемого материала для концентрирования искомых объектов. При этом немаловажное значение имеет сохранение жизнеспособности детектируемых биологических объектов.

В этой связи диссертационная работа Змеевой Т.А., посвященная разработке новых способов пробоподготовки воды для санитарно-микробиологических исследований, основанных на методе мембранный фильтрации и применении новых фильтрующих элементов, представляется архиактуальной и имеет большое значение для медицинской микробиологии.

Новизна, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Наиболее значимые результаты исследования, отличающиеся новизной, заключаются в экспериментальном обосновании влияния химического состава современных фильтрующих материалов (ацетат целлюлозы, нитрат целлюлозы, смесь сложных эфиров целлюлозы, полиамид) и обусловленных этим различий в диаметре пор (0,2 мкм и 0,45 мкм), на эффективность извлечения из воды, удержания и сохранения исходных свойств основных санитарно-показательных микроорганизмов. В частности было показано, что применительно к классическим санитарно-показательным микроорганизмам, к которым по праву относят *Escherichia coli*, для практического использования оптимальны мембранны на основе ацетата целлюлозы и нитрата целлюлозы со средним диаметром пор 0,45 мкм. Экспериментально доказанным аргументом в пользу этого является показанное автором изменение ряда фенотипических признаков *E. coli* в результате контакта с мембранами полиамидной природы и средним диаметром пор 0,2 мкм.

Для санитарно-вирусологических исследований воды наиболее эффективными оказались положительно заряженные микрофильтрационные мембранны на основе капрона с диаметром пор 0,2 мкм. На вирусной модели была проведена сравнительная оценка эффективности нескольких способов фильтрации. Это позволило обосновать преимущества применения для вируссодержащего материала, в частности воды, режима вакуумной фильтрации.

Научные положения, выносимые на защиту, в полной мере отражены в результатах диссертации и соответствуют паспорту специальности микробиология. Приоритет и новизна результатов научных исследований Змеевой Т.А. подтверждены уведомлением о положительном результате формальной экспертизы по заявке на

изобретение «Переносная установка для микробиологического анализа водных сред» (Заявка № 2017108402/10(014625) и положительном решении о выдаче патента на полезную модель (Заявка № 2017108400/10(014623)).

Связь новизны исследования с планами соответствующих отраслей науки.

Диссертация Змеевой Татьяны Алексеевны на тему: «Повышение эффективности методов санитарно-микробиологических исследований воды с использованием современных мембранных технологий и способов детекции» выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры микробиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации на тему «Обоснование направлений повышения эффективности экспресс-диагностики острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Вооруженных силах Российской Федерации» (шифр «ВИРИОН», № VMA.02.03.04.1416/0017) и Федерального государственного казенного учреждения «985 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Министерства обороны Российской Федерации в соответствии с планом научно-исследовательской работы Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации и Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Работа заключает в себе комплексное исследование, направленное на усовершенствование и оптимизацию приемов и методов санитарно-микробиологического контроля воды, на основе применения высокоэффективных мембранных технологий и методов детекции.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов.

Результаты сравнительной экспериментальной оценки эффективности различных фильтрующих материалов, которые могут использоваться в качестве фильтров на этапе пробоподготовки воды для получения количественных данных о содержании в исследуемых образцах как санитарно-показательных микроорганизмов (*E. coli*), так и патогенов (ротавирусы), полученные в ходе проведенного диссертационного исследования значимы в научном и прикладном отношении. В частности:

- в качестве наиболее эффективного на этапе пробоподготовки воды для санитарно-бактериологических и санитарно-вирусологических исследований методом мембранный фильтрации обоснован режим вакуумной фильтрации;
- экспериментально определены «разрешающая» способность и, соответственно, конкретные показания для практического применения мембранны с различными диаметрами пор (0,45 мкм; 0,2 мкм);
- экспериментально установлены основные источники ошибок, возможных при игнорировании и обоснованных показаний, заключающихся в фенотипических изменениях санитарно-показательных *E. coli*;
- определены оптимальные для производства санитарно-микробиологических фильтров материалы – это ацетат целлюлозы, нитрат целлюлозы (средний диаметр пор 0,45 мкм);
- экспериментально показано значение положительного заряда мембран из каприна для повышения эффективности концентрирования ротавирусов из воды в режиме вакуумной фильтрации в сравнении с широко применяемыми фильтрационными мембранными из полиамида;
- показана эффективность детекции ротавирусных маркеров (антител) в фильтрационных элюатах экспресс-тестами (иммунохроматографический метод, реакция агглютинации латекса);

- разработан макет комплекта для пробоподготовки и детекции кишечных микроорганизмов в воде для объективной оценки безопасности водопользования населения, включая полевые условия, что актуально для жизнеобеспечения военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации, других силовых структур в экстремальных ситуациях.

Материалы исследования включены в учебное пособие «Использование мембранных технологий в санитарной микробиологии», использованы при подготовке раздела проекта методических рекомендаций для Вооруженных сил РФ по инновационной пробоподготовке возбудителей острых кишечных инфекций в водных объектах окружающей среды с помощью фильтрационных мембранных технологий и методов детекции.

Методы пробоподготовки воды с экспресс-детекцией маркеров (антител) возбудителей острых кишечных вирусных инфекций и подсчету *E. coli* в пробах внедрены и используются в работе ФГКУ «985 ЦГСЭН» Минобороны России (акт внедрения от 22.02.2017 г.), Центра исследования воды МУП г. Череповец «Водоканал» (акт внедрения от 17.02.2017 г.) и Санкт-Петербургского научно-исследовательского центра экологической безопасности Российской академии наук (акт внедрения от 20.03.2017 г.). Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе на медико-профилактических кафедрах Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (акт внедрения от 14.07.2017 г.).

Достоверность и аprobация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях.

Экспериментальные разделы санитарно-бактериологических исследований выполнены на 1830 пробах, санитарно-вирусологических – на 4840 образцах. В качестве контрольных использованы штаммы из коллекции «ГКПМ – Оболенск» ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора. Достоверность результатов и обоснованность выводов подтверждается достаточным

объемом исследований и использованием адекватных методов статистической обработки полученных данных, согласуется и развивает современные представления в разрабатываемой области. Особо необходимо отметить обойму использованных методов исследований, включающую как традиционные – бактериологический метод, иммуноферментный метод, так и высокоточные – полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени и электронную микроскопию, а также особо ценные в практическом здравоохранении иммунохроматографический метод и реакцию агглютинации латекса.

Основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, логичны и обоснованы.

Основные положения и выводы нашли отражение в 10 печатных работах (3 статьи и 7 тезисов), опубликованные в рецензируемых изданиях. Результаты исследований были представлены и обсуждены на российских и международных научных конференциях.

Материалы и результаты проведенных исследований были широко обсуждены на Российско-Китайской научно-практической конференции по медицинской микробиологии и клинической микологии (г. Санкт-Петербург, 2015 г.; 2016 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Новые методы экспресс-диагностики микроорганизмов в медицине, фармации, ветеринарии и экологии» (г. Санкт-Петербург, 2015 г.); научно-практической конференции «Лабораторная диагностика в решении проблем современной клинической медицины» (г. Санкт-Петербург, 2015 г.); заседании отделения Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); на «3-м Азиатско-Тихоокеанском конгрессе по военной медицине» (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); II национальном конгрессе бактериологов «Состояние и тенденции развития лабораторной диагностики

инфекционных болезней в современных условиях» (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); «Международной конференции по медицине катастроф и военной медицине» (Дюссельдорф, 2016 г.); трехстороннем форуме «Gulf of Finland Trilateral Scientific Forum» (Хельсинки, 2016 г.); Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 15-летию образования НИЦ ВМедА имени С.М. Кирова «Современные проблемы охраны здоровья военнослужащих» (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); Научной конференции, посвященной тематике водоснабжения и водоотведения малых и средних городов: «Практические вопросы снижения себестоимости и улучшения качества предоставления услуг в условиях природно-климатических изменений» (г. Череповец, 2017 г.); Российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекционной патологии» (г. Санкт-Петербург, 2017 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Иновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии» (г. Санкт-Петербург, 2017 г.).

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

В ближайшей перспективе результаты диссертационного исследования Змеевой Т.А. могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах микробиологии, эпидемиологии и гигиены в медицинских высших учебных заведениях, в рамках учебных программах Непрерывного медицинского образования. Они являются методической основой при разработке нормативных и инструктивных материалов для экспертов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии».

Структура диссертации Змеевой Т.А. соответствует ГОСТ Р 7.0.11-2011. Материалы диссертации изложены на 134 страницах машинописного текста, иллюстрированы 10 таблицами и 31 рисунком. Диссертация

включает титульный лист, оглавление, введение, основную часть, заключение, список сокращений, список литературы, приложения. Кроме того, в диссертации изложены выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Список литературы включает 160 работ, из них 103 отечественных и 57 иностранных публикаций.

В ходе рассмотрения работы возникло несколько вопросов, относительно которых хотелось бы услышать мнение диссертанта:

1. С чем связан выбор в качестве модельных объектов ротавирусов?
Каковы возможности экстраполирования полученных данных на другие энтеровирусы в рамках рассмотренных в работе аспектов.
2. В соответствии с нормативной документацией при проведении санитарно-микробиологических исследований воды поверхностных водоисточников применяется больший перечень определяемых показателей, которые не были представлены в диссертационном исследовании. В связи с этим в рамках возможного было бы интересно услышать мнение практического специалиста о тенденциях по качеству воды обследованных акваторий комплекса защитных сооружений г. Санкт-Петербурга, Невской губы и восточной части Финского залива.
3. Каковы причины относительно небольшого перечня зарубежной литературы в диссертации, поскольку благодаря интернету она в настоящее время достаточно доступна?

В тексте диссертации встречаются отдельные стилистически не совсем корректные построения. Они не снижают научной ценности исследования, её теоретической и практической значимости, неказываются на общей положительной оценке работы.

Диссертация не содержит некорректных заимствований, в ней не просматривается конфликта интересов.

Автореферат полностью отражает содержание и основные результаты диссертационной работы и оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа *Татьяны Алексеевны Змеевой* на тему: «Повышение эффективности методов санитарно-микробиологических исследований воды с использованием современных мембранных технологий и способов детекции» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Малышева Владимира Васильевича, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – повышения эффективности методов санитарно-бактериологических и санитарно-вирусологических исследований воды на базе применения эффективных фильтрующих мембран, вакуумного режима фильтрации и современных микробиологических методов детекции бактерий и вирусов, в том числе при использовании экспресс-тестов, имеющей существенное значение для микробиологии.

Диссертационная работа *Татьяны Алексеевны Змеевой* «Повышение эффективности методов санитарно-микробиологических исследований воды с использованием современных мембранных технологий и способов детекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г.

№ 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор *Татьяна Алексеевна Змеева* заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании проблемной комиссии «Проблемы инфектологии» (протокол № 17 от 27 декабря 2017).

Председатель проблемной комиссии «Проблемы инфектологии», заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии, профессор кафедры лабораторной диагностики института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России), заслуженный деятель науки РБ

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,

Тел.: + 7 (347)2721160;

Факс: + 7 (347)2723751; E-mail: rectorat@bashgmu.ru

доктор медицинских наук, профессор

Айрат Радикович Мавзютов

Подпись Мавзютова Айрата Радиковича заверяю

