



УТВЕРЖДАЮ  
Ректор ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ  
А.В. Дозоров  
2019 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина» на диссертационную работу Метлина Артема Евгеньевича на тему «Комплекс средств и методов диагностики и борьбы с бешенством», представленную в диссертационный совет Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией.

**Актуальность темы диссертационной работы.** Диссертационная работа Метлина Артема Евгеньевича посвящена изучению комплекса проблем, связанных с бешенством как в России, так и в ряде зарубежных стран и поиску путей по их решению.

Бешенство – смертельный вирусный зооноз, широко распространенный во многих странах мира и наносящий огромный экономический ущерб. Международная общественность уделяет большое внимание данному заболеванию. Ведущие международные организации в области здравоохранения человека и животных ВОЗ, МЭБ и ФАО приняли глобальную концепцию об искоренении бешенства среди людей к 2030 году. Достижение поставленной цели невозможно без разработки, совершенствования и внедрения комплекса методов лабораторной диагностики, изучения молекулярной эпизоотологии заболевания, исследований по генетическим и антигенным характеристикам вакцинных штаммов вируса бешенства, разработки и внедрения мероприятий по борьбе с этим заболеванием и расширения международного сотрудничества.

Учитывая вышеизложенное необходима разработка и внедрение комплекса средств и методов диагностики и борьбы с бешенством, включая проведение ряда молекулярно-биологических исследований, а также расширение международного сотрудничества.

**Научная новизна и достоверность полученных результатов** диссертационной работы Метлина А.Е. заключается в том, что автором предложен комплекс методов лабораторной диагностики бешенства и расширенная схема их применения, позволяющая исследовать патологический материал любого качества, разработана и внедрена на территории РФ система

межлабораторных сличительных испытаний по диагностике бешенства, разработана и внедрена на территории России программа активного мониторинга бешенства, предложена схема применения лабораторных методов, позволяющих проводить оценку эффективности применения антирабической вакцинации.

Кроме того, автором проведен широкий спектр исследований молекулярно-биологических и антигенных характеристик полевых изолятов вируса бешенства, изучена молекулярная эпизоотология бешенства на территории РФ, Камбоджи других и стран Юго-Восточной Азии, проведены обширные исследования по изучению молекулярно-биологических, филогенетических и антигенных характеристик вакцинных штаммов вируса бешенства, используемых в России и за рубежом. Полученные в рамках выполненной Метлиным А.Е. диссертационной работы последовательности генома изолятов и вакцинных штаммов вируса бешенства депонированы в международной базе данных GeneBank. Предложены подходы к разработке национальных и международных программ по борьбе и профилактике бешенства. Результаты проделанной работы реализовались в утверждении «Комплекса совместных действий государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с бешенством на период до 2025 г.», утверждении ряда методических рекомендаций и указаний, получении двух патентов РФ.

**Практическая значимость результатов исследований и рекомендации по их использованию.** Полученные автором новые знания обосновывают идеи и методические подходы к комплексному решению проблем диагностики, активного мониторинга, оценки эффективности вакцинопрофилактики бешенства, программно-целевого подхода к решению проблем по разработке комплекса средств и методов диагностики и борьбы с этим заболеванием, позволяют всесторонне оценить эпизоотическую ситуацию по бешенству в России и других регионах мира с позиций молекулярной эпизоотологии. Молекулярно-генетические характеристики изученных полевых изолятов и вакцинных штаммов вируса бешенства существенно дополняют научные знания о их свойствах, позволяют восстановить историю их происхождения. Научные выводы и методические рекомендации можно использовать в практике ветеринарных лабораторий, оценке их деятельности, при разработке перспективных программ и планов по профилактике и борьбе с бешенством, мониторинга и оценке эффективности специфической профилактики заболевания.

**Оценка содержания диссертационной работы, ее завершенность, замечания по оформлению.** Диссертационная работа Метлина А.Е. является законченным самостоятельно подготовленным научным трудом, изложенным на 445 страницах компьютерного текста, имеет общепринятую структуру и оформлен в 1 томе. Работа иллюстрирована 59 таблицами, 77 рисунками и дополнена 25 приложениями. Список литературы включает 481 источников, в

том числе 134 опубликованных в отечественных и 347 – в зарубежных научных изданиях.

Во введении приводится обоснование актуальности выбранной темы диссертации, определяется цель и вытекающие из нее задачи проведения исследования, представлены новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о степени достоверности и апробации результатов, описан личный вклад соискателя, охарактеризована структура диссертации, представлены сведения о публикациях по теме диссертационной работы.

В обзоре литературы представлены и проанализированы современные данные по бешенству, в частности по вопросам экономического ущерба, наносимого инфекцией, по эпизоотологической ситуации с бешенством в различных регионах Мира, представлена современная таксономия семейства *Rhabdoviridae*, описана морфология вириона, структура генома и функции вирусных белков, описан патогенез заболевания, клинические признаки и вопросы лабораторной диагностики бешенства. Подробно изложены современные аспекты молекулярной биологии полевых изолятов вируса бешенства представлена обзорная информация о вакцинных штаммах, применяемых в России и за рубежом, подробно освещены вопросы борьбы и профилактики с этим заболеванием.

Таким образом, обзор литературы, подготовленный Метлиным А.Е. представляет собой детальный анализ современных и исторических данных по бешенству, в котором оказались охваченными практически все проблемные аспекты, связанные с бешенством, что подтверждает высокий уровень теоретической и методологической подготовки автора по вопросам, связанным с темой диссертационной работы.

В разделе «Материалы и методы исследований» автор представил подробную информацию об используемых в работе фиксированных и вакцинных штаммах, культурах клеток, лабораторных животных, иммуноглобулинах, моноклональных антителах. Представлен список использованного основного лабораторного оборудования. Представлено подробное описание методов исследований с указанием ссылок на нормативные документы и источники литературы.

Глава «Результаты собственных исследований» содержит три основных раздела, в которых подробно представлены результаты исследований в области разработки и внедрения мероприятий по диагностике, мониторингу бешенства и оценке эффективности антирабической вакцинации. В частности, представлены результаты разработки схемы лабораторной диагностики бешенства, а также результаты разработки, адаптации и внедрения целого ряда методов лабораторной диагностики бешенства, разделенных автором на три уровня, в зависимости от показаний по их применению. Следует отметить, что по одной из разработок с наименованием «Способ выявления антигена вируса

бешенства в формалинизованных пробах головного мозга» автором получен Патент на изобретение Российской Федерации. Проведен анализ результатов эпизоотологического мониторинга, предложены схема и методы оценки эффективности антирабической иммунизации, оценена эффективность применения ряда инактивированных антирабических вакцин на различных видах животных. Автором впервые в России разработана и внедрена система межлабораторных сличительных испытаний по диагностике бешенства, которая позволила выявлять ошибки при проведении диагностике данного заболевания, а также проводить корректирующие мероприятия для недопущения таких ошибок в будущем.

В разделе, посвященном изучению молекулярно-биологических характеристик полевых изолятов и вакцинных штаммов вируса бешенства представлены результаты поиска методов дифференциации полевых изолятов и вакцинных штаммов вируса, а также результаты изучения молекулярно-биологических и антигенных характеристик вируса бешенства в России и ряде зарубежных стран с применением моноклональных антител, нуклеотидного секвенирования и филогенетического анализа. С использованием полученных результатов изучаемые изоляты были разделены на две основные группы, представлен их ареал распространения. Кроме того, подробно изучена в ретроспективном плане вспышка бешенства, произошедшая в Финляндии в 1988-1989 гг., её возможные причины с использованием средств молекулярной эпизоотологии. Кроме того, разработанная методология применялась для расследования случая импортированного бешенства в Финляндии в 2003 году. Автором впервые проведена масштабная работа по изучению молекулярной эпизоотологии бешенства в Юго-Восточной Азии, выявлены филогенетические группы вируса, имеющие уникальные молекулярные и биологические характеристики, восстановлена эволюция изолятов вируса бешенства, циркулирующих на территории Юго-Восточной Азии, определено приблизительное время существования общих предков, явившихся родоначальниками выявленных филогенетических групп. Результаты молекулярно-биологических исследований с использованием вакцинных штаммов вируса показали существование среди них как минимум 6 основных филогенетических групп, при этом российский штамм РВ-97 формирует уникальную филогенетическую ветвь. Совместив имеющиеся исторические и современные литературные данные с результатами изучения филогенетического родства вакцинных штаммов автором сделано заключение о том, что именно штамм РВ-97 является ближайшим предком знаменитого Пастеровского штамма, который, по-видимому, в других странах был утерян. Кроме того, на основе предсказанных аминокислотных последовательностей штаммов в сравнительном аспекте изучены их антигенные характеристики.

В третьем разделе автор приводит обширные данные по разработке и внедрению мероприятий по профилактике и борьбе с бешенством в РФ и за рубежом. В частности приводятся результаты успешной реализации программы

по профилактике бешенства в граничащих с Финляндией регионах России, результаты сотрудничества России со странами ЕС по искоренению бешенства в Калининградской области, завершившееся полным искоренением бешенства на территории региона, а также результаты сотрудничества с Эфиопией по внедрению метода культивирования вируса бешенства в культуре клеток для производства антирабической вакцины, завершившееся успешным получением прототипа первой в Эфиопии культуральной инактивированной вакцины против бешенства. Автором также подробно изложены подходы к разработке программ по борьбе с бешенством, которые легли в основу проекта «Методических рекомендаций по борьбе с бешенством» и реализованы в подготовленном и утвержденном «Комплексе совместных действий государств – участников СНГ по профилактике и борьбе с бешенством на период до 2025 года».

В главе «Обсуждение» автор сравнивает полученные результаты с результатами, опубликованными в научной литературе другими исследователями с приведением соответствующих литературных источников.

Выводы и практические предложения подтверждены результатами проведенных исследований.

В автореферате диссертации в краткой форме изложены основные положения диссертации: актуальность темы исследований, цель и задачи исследований, научная новизна диссертационной работы, ее теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад соискателя, публикации и структура диссертации. По теме диссертации автором опубликовано 65 научных работ, в том числе 16 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ и 9 в изданиях, включенных в международные базы данных научного цитирования (Scopus, PubMed). По материалам диссертации подготовлены 13 методических рекомендаций и указаний. Автореферат полностью отражает материалы, изложенные в диссертации.

Основные положения диссертационной работы Метлина А.Е. доложены и одобрены на российских и международных научных конференциях, семинарах и совещаниях, в том числе профильных по тематике диссертации.

В диссертации имеются отдельные опечатки и неудачные выражения, которые, тем не менее, не снижают научную и практическую значимость работы и не отражаются на ее в целом положительной оценке.

## **Заключение**

Учитывая высокую актуальность проблемы бешенства, ее сложность и огромный социальный и экономический ущерб, наносимый заболеванием, а также большой объем научно исследовательских работ, проведенных соискателем, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, их национальное и международное значение, следует

резюмировать что диссертационная работа Метлина Артема Евгеньевича на тему «Комплекс средств и методов диагностики и борьбы с бешенством» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно. В диссертационной работе представлены результаты научно-исследовательских работ, позволяющие квалифицировать их как разработки, сделанные на высоком научно-методическом уровне и имеющие существенное как фундаментальное, так и прикладное значение для ветеринарной медицины. По актуальности избранной темы диссертации, ее научной новизне, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9. «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, предъявляемым к докторским диссертациям, а также паспорту специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

На основании вышеизложенного можно заключить, что Метлин Артем Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Диссертация, автореферат и отзыв рассмотрены и одобрены на расширенном заседании кафедры «Микробиология, вирусология, эпизоотология и ветеринарно-санитарная экспертиза», протокол №5 от 14.01.19

Академик РАЕН, профессор, д.б.н.  
заведующий кафедрой  
микробиологии, вирусологии,  
эпизоотологии и ветеринарно-  
санитарной экспертизы Федеральное  
государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования «Ульяновский  
государственный аграрный  
университет имени П.А. Столыпина»  
(Тел.: 8-84-22-55-95-47, E-mail:  
dav\_ul@mail.ru)

Васильев Дмитрий Аркадьевич

Подпись д.б.н. профессора Васильева Д.А. заверяю

