

**Заключение комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01, при Федеральном государственном автономном научном учреждении «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), по кандидатской диссертации Холодилова Ивана Сергеевича на тему: «Переносимые клещами флави- и флавиподобные вирусы, циркулирующие на территории России», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.**

Научный руководитель:

Карганова Галина Григорьевна – профессор, доктор биологических наук (1.5.10. - Вирусология), заведующий лабораторией биологии арбовирусов Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Представленная Холодиловым Иваном Сергеевичем диссертация посвящена поиску и характеристике переносимых клещами флави- и флавиподобных вирусов, циркулирующих на границе ареала вируса клещевого энцефалита на территории Российской Федерации. Высокой значимостью работы является то, что представители рода *Flavivirus* вызывают тяжелые заболевания у человека с поражением центральной нервной системы и геморрагическими лихорадками. Флавивирусы показали способность быстро распространяться на огромные территории, изменять вирулентность для человека и использовать альтернативные пути передачи. В настоящее время на территории России отмечена циркуляция флавивирусов переносимых как комарами (вирус Западного Нила, вирус японского энцефалита и вирус Ламми), так и клещами (вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), вирус омской геморрагической лихорадки (ОГЛ), вирус Повассан, вирус шотландского энцефаломиелита овец (ШЭО)). Наиболее значимые процессы эволюции арбовирусов можно ожидать на границах ареала и в зонах совместного обитания клещей разных родов и видов, где высока вероятность возникновения новых вариантов вируса в связи со сменой переносчиков и основных прокормителей. В связи с глобальным потеплением изменяется ареал переносчиков, что позволяет вирусам появляться на территориях, где их никогда не детектировали и не регистрировали вызываемую ими заболеваемость.

Теоретическая значимость работы заключается в получении новой информации об особенностях распространения и эволюции популяции ВКЭ на границах его ареала. Исследование позволило выявить впервые циркуляцию флавиподобных вирусов Алонгшан и Янггоу на территории РФ. Изучена морфология их вирионов, генетические характеристики, и способность к репродукции и хронической инфекции в клетках членистоногих. Таким образом, в работе впервые представлены исследования биологических свойств новых

арбовирусов с потенциальной патогенностью для человека. Существенным результатом диссертационного исследования, имеющим практическую значимость, является вывод о большей эффективности и специфичности детекции ВКЭ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) по сравнению с ИФА. Данные о циркуляции флавиподобных вирусов, потенциально опасных для человека, и существование сочетанных очагов флави- и флавиподобных вирусных инфекций могут служить основой для коррекции профилактических и противоэпидемических мероприятий и важны при оценке эффективности существующих и создании новых профилактических и лечебных препаратов.

В GenBank были депонированы последовательности генома 21 штамма/ампликона ВКЭ, 38 штаммов/ампликонов вируса Алонгшан и 1 штамма вируса Янггоу.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**определены** некоторые причины возникновения ложноположительных реакций при выявлении вируса клещевого энцефалита в биологических материалах с помощью иммуноферментного анализа (ИФА);

**представлены** факторы, определяющие разнообразие вариантов ВКЭ, циркулирующих на границах ареала;

**выявлены и изолированы** сегментированные флавиподобные вирусы Алогшан и Янггоу на территории России;

**получены** первичные вирусологические и молекулярно-генетические характеристики флавиподобных вирусов Алонгшан и Янггоу

**установлено**, что основными факторами эволюции сегментированных флавиподобных вирусов являются вид основного переносчика, а также место изоляции вируса;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, применен адекватный дизайн исследования, а объем и качество проанализированного материала являются достаточными для решения поставленных задач и получения репрезентативных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведено планирование, организация этапов диссертационного исследования; определены цели и задачи, осуществлена систематизация и сбор первичных данных и их статистическая обработка. Результаты исследования представлены на российских и международных конференциях, подготовлены основные публикации по выполненной работе. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования,

непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и аргументированная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными. В работе были использованы классические вирусологические методы и молекулярно-генетические методы, включая высокопроизводительное секвенирование (ВПС).

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости диссертация Холодилова И.С. соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология».

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.255.01. Диссертация не содержит недостоверных сведений в опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По материалам диссертации опубликованы 7 научных статей: 1 – в российском журнале, входящем в Перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК, 6 – в зарубежных журналах, индексируемых в международных системах цитирования (библиографических базах – Web of Science, Scopus, PubMed).

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованием Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 01.10.2018 г. с изменениями от 20.03.2020 г. №426) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Ларичев Виктор Филиппович - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биологии и индикации арбовирусов Института вирусологии имени Д.И. Ивановского Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кюрегян Карен Каренович – доктор биологических наук, профессор Российской академии наук, заведующий отделом изучения вирусных гепатитов

Научно-исследовательского института молекулярной и персонализированной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01:

Председатель комиссии:

Заведующий лабораторией геморрагических лихорадок

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

доктор медицинских наук

Т.К. Дзагурова

Члены комиссии:

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии вирусов

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

доктор медицинских наук

А.П. Иванов

Заведующий кафедрой вирусологии

Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

профессор, доктор биологических наук

О.В. Карпова

Заведующий лабораторией молекулярной микробиологии

ФГБУН Институт химической биологии

и фундаментальной медицины

Сибирского отделения Российской академии наук

доцент, доктор биологических наук

Н.В. Тикунова

Подпись д.м.н. Т.К. Дзагуровой, д.м.н. А.П. Иванова, проф. д.б.н. О.В. Карповой, доцента, д.б.н. Н.В. Тикуновой удостоверяю

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

кандидат биологических наук



А.В. Белякова

«21» декабрь 2021 г.