

В диссертационный совет 24.1.255.01 на базе
Федерального государственного автономного
научного учреждения «Федеральный научный
центр исследований и разработки
иммунобиологических препаратов им.
М.П.Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Холодилова Ивана Сергеевича на тему
«Переносимые клещами флави- и флавиподобные вирусы, циркулирующие
на территории России», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 - Вирусология

Представители рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae* вызывают
тяжелые заболевания человека, характеризующиеся поражением
центральной нервной системы и проявлениями геморрагического синдрома.
Векторами передачи заболеваний являются комары и клещи.

В настоящее время на территории России отмечена циркуляция
флавивирусов, переносимых как комарами (вирус Западного Нила (ЗН),
вирус японского энцефалита (ЯЭ)), так и клещами (вирус клещевого
энцефалита (КЭ), вирус омской геморрагической лихорадки (ОГЛ)).

В 2014 г. в Китае были выделены флавиподобные вирусы, которые
отличаются от классических флавивирусов наличием сегментированного
генома. Информация о распространении на территории России этих вирусов,
которые, возможно, являются патогенными для человека, до последнего
времени отсутствовала.

Целью проводимого исследования являлся поиск и характеристика
переносимых клещами флави- и флавиподобных вирусов, циркулирующих
на границе ареала вируса клещевого энцефалита на территории Российской
Федерации.

Для достижения поставленной цели оценена специфичность и
чувствительность методов выявления вируса КЭ при исследовании

биологического материала; создана карта современного распространения КЭ; в ОТ-ПЦР с использованием праймеров на род *Flavivirus* и специфичных праймеров для конкретных вирусов проведено исследование членистоногих, собранных на территории России на границе ареала ВКЭ, на наличие РНК флави - и флавиподобных вирусов; проведена оценка распространения и изучение специфики популяции ВКЭ на границах ареала; получена первичная генетическая и вирусологическая характеристики выявленных флави - и флавиподобных вирусов.

Научная новизна работы состоит в доказательстве широкого распространения на территории России флавиподобных вирусов Алонгшан и Янггоу и выделению их штаммов из клещей на территории РФ. Популяция вируса Алонгшан, помимо географической привязанности, филогенетически разделяется на группы, соответствующие основному клещу-переносчику *I. ricinus* и *I. persulcatus*. Показана способность сегментированных флавиподобных вирусов Алонгшан и Янггоу длительно персистировать в культуре клеток клещей *Hyalomma anatolicum* (НАЕ/СТVM8) и *I. ricinus* (IRE/СТVM19) без цитопатического эффекта. Показано существование сочетанных очагов флави - и флавиподобных вирусов на территории России.

По теме диссертации автором опубликовано 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).

Автореферат диссертации И.С. Холодилова содержит всю необходимую информацию, определенную п. 20 «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

При общей положительной оценке представленной работы необходимо отметить ее отдельные недостатки.

1. В первом пункте структурных элементов раздела «Общая характеристика работы» («Научная новизна» и «Положения, выносимые на защиту») проанализированы возможные причины возникновения ложноположительных реакций при проведении иммуноферментного анализа (ИФА). С нашей точки зрения, причиной возникновения ложноположительных реакций при проведении ИФА является наличие в антителсодержащем субстрате, входящем в состав набора реагентов для выявления антигена, антител к элементам субстрата накопления возбудителей. Этот феномен известен достаточно давно. Одним из распространенных способов его устранения является использование диагностикумов на основе моноклональных антител. Поскольку конкретный метод постановки ИФА подробно не описан не только в автореферате, но и в диссертации (Электронный ресурс <http://www.chumakovs.ru/uploads/dissovet/dissertaciya-kholodilova-is.pdf> (Дата обращения 09.02.2022)), сделанный вывод: «Ложноположительные реакции при выявлении ВКЭ в биологических материалах с помощью ИФА могут быть следствием перекрестных реакций с переносимыми клещами flavivirusами млекопитающих и перекрестных реакций с микроорганизмами, обитающими в клещах» нельзя признать полностью обоснованным.

2. Поскольку вирусы с несегментированным и сегментированным геномом обычно принадлежат к различным семействам вирусов, вряд ли можно согласиться с отнесением вирусов Алонгшан и Янгтоу к семейству Flaviviridae. С нашей точки зрения они должны быть выделены в отдельное семейство РНК - содержащих вирусов с «+» - геномной РНК.

3. Вопрос о сравнительной чувствительности методов ИФА (для определения антигена) и ПЦР решен еще в конце прошлого века в пользу последнего метода, который, как минимум, на порядок более чувствителен. Исследования в этом направлении не содержат элемента новизны.

Указанные замечания не оказывают влияния на общую положительную оценку представленной работы. Диссертационное исследование Холодилова И.С. является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным самостоятельно на высоком научном уровне.

Вывод:

Автореферат диссертации Холодилова Ивана Сергеевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология» соответствует требованиям п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней».

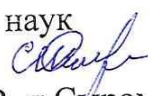
Отзыв составили:

Начальник отдела
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат медицинских наук



Ковальчук Алексей Валерьевич

Старший научный сотрудник отдела
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат биологических наук



Сыромятникова Светлана Ивановна

Подписи Ковальчука А.В. и Сыромятниковой С.И. заверяю
Ученый секретарь научно-технического совета
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
«11» февраля 2022 г.



Краснянский В.П.