

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.255.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТКИ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИМ. М.П. ЧУМАКОВА РАН» (ИНСТИТУТ ПОЛИОМИЕЛИТА) МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 16 марта 2022 года № 7

О присуждении Холодилову Ивану Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Переносимые клещами флави- и флавиподобные вирусы, циркулирующие на территории России» по специальности 1.5.10 – «Вирусология» принята к защите 22 декабря 2021 года, (Протокол № 6) диссертационным советом 24.1.255.01, созданным на базе Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (108819, г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1, Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о выдаче разрешения на создание диссертационного совета №188 от 10 марта 2021 г. (с изменениями Приказа № 591/нк от 16 июня 2021 г. Минобрнауки России).

Соискатель Холодилов Иван Сергеевич 22.05.1982 года рождения.

В 2005 году окончил ГОУ ВПО «Самарский военно-медицинский институт» МО РФ, выдавший диплом о высшем образовании (квалификация – врач, по специальности – медико-профилактическое дело). Соискатель освоил очную академическую аспирантуру 03.10.2011-26.09.2014 гг. по специальности 03.02.02. – «Вирусология» (Справка об обучении № 22 от 1 июня 2021 г. выдана ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Холодилов И.С. работает старшим научным сотрудником лаборатории биологии арбовирусов Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории биологии арбовирусов Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный руководитель** – доктор биологических наук, профессор Карганова Галина Григорьевна, заведующий лабораторией биологии арбовирусов Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

Ларичев Виктор Филиппович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биологии и индикации арбовирусов 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 РАН, заведующий отделом социально значимых вирусных инфекций 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  
дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Новосибирская область, р. п. Кольцово, в своем положительном отзыве, подписанном Локтевым Валерием Борисовичем, доктором биологических наук, профессором, заведующим отделом молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, указала, что диссертация

Холодилова Ивана Сергеевича на тему «Переносимые клещами флави- и флавиподобные вирусы, циркулирующие на территории России» является законченной научно-квалификационной работой, посвященной особенностям распространения и эволюции вируса клещевого энцефалита, циркуляции флавиподобных вирусов Алонгшан и Янггоу на территории Российской Федерации, их морфологии и генетическим особенностям новых сегментированных флавиподобных вирусов, а также создания модели для их культивирования в клетках клещей *Hyalomma anatolicum* (НАЕ/СТVM8) и *Ixodes ricinus* (IRE/СТVM19).

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне, практической значимости, объему проведенных исследований, обоснованности и достоверности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в ред. Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №426 от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Холодилов Иван Сергеевич, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология».

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, все в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, из них 6 работ в зарубежных журналах, индексируемых в международных системах цитирования (библиографических базах – Web of Science, Scopus, PubMed).

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Холодилов И.С., Белова О.А., Мотузова О.В., Гмыль А.П., Романова Л.Ю., Бойко В.А., Крючков Р.А., Орлова О.Е., Пакскина Н.Д., Шамсутдинов А.Ф., Карганова Г.Г. Оценка зараженности клещей вирусом клещевого энцефалита с использованием различных методов исследования. Неоднозначность трактовки результатов. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2014. – Т. 76. – № 3. – С. 29-36.
2. Ružek D., Županc T.A., Borde J., Chrdle A., Eyer L., Karganova G., Kholodilov I., Knap N., Kozlovskaya L., Matveev A., Miller A.D., Osolodkin D.I., Överby A.K., Tikunova N., Tkachev S., Zajkowska J. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. // Antiviral Research. – 2019. – Vol. 164. – P. 23-51. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.014

3. Kholodilov I., Belova O., Burenkova L., Korotkov Y., Romanova L., Morozova L., Kudriavtsev V., Gmyl L., Belyaletdinova I., Chumakov A., Chumakova N., Dargyn O., Galatsevich N., Gmyl A., Mikhailov M., Oorzhak N., Polienko A., Saryglar A., Volok V., Yakovlev A., Karganova G. Ixodid ticks and tick-borne encephalitis virus prevalence in the South Asian part of Russia (Republic of Tuva). // *Ticks and Tick-borne Diseases*. – 2019. – Vol. 10. – № 5. – P. 959-969. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.04.019
4. Kholodilov I.S., Litov A.G., Klimentov A.S., Belova O.A., Polienko A.E., Nikitin N.A., Shchetinin A.M., Ivannikova A.Y., Bell-Sakyi L., Yakovlev A.S., Bugmyrin S.V., Bespyatova L.A., Gmyl L.V., Luchinina S.V., Gmyl A.P., Gushchin V.A., Karganova G.G. Isolation and characterisation of Alongshan virus in Russia. // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12. – № 4. – P. 362. DOI: 10.3390/v12040362
5. Deviatkin A.A., Kholodilov I.S., Belova O.A., Bugmyrin S.V., Bespyatova L.A., Ivannikova A.Y., Vakulenko Y.A., Lukashev A.N., Karganova G.G. Baltic group tick-borne encephalitis virus phylogeography: Systemic inconsistency pattern between genetic and geographic distances. // *Microorganisms*. – 2020. – Vol. 8. – № 10. – P. 1589. DOI: 10.3390/microorganisms8101589
6. Rubel F., Brugger K., Belova O.A., Kholodilov I.S., Didyk Y.M., Kurzrock L., García-Pérez A.L., Kahl O. Vectors of disease at the northern distribution limit of the genus *Dermacentor* in Eurasia: *D. reticulatus* and *D. silvarum*. // *Experimental and Applied Acarology*. – 2020. – Vol. 82. – № 1. – P. 95-123. DOI: 10.1007/s10493-020-00533-y
7. Kholodilov I.S., Belova O.A., Morozkin E.S., Litov A.G., Ivannikova A.Y., Makenov M.T., Shchetinin A.M., Aibulatov S.V., Bazarova G.K., Bell-Sakyi L., Bespyatova L.A., Bugmyrin S.V., Chernetsov N., Chernokhaeva L.L., Gmyl L.V., Khaisarova A.N., Khalin A.V., Klimentov A.S., Kovalchuk I.V., Luchinina S.V., Medvedev S.G., Nafeev A.A., Oorzhak N.D., Panjukova E.V., Polienko A.E., Purmak K.A., Romanenko E.N., Rozhdestvenskiy E.N., Saryglar A.A., Shamsutdinov A.F., Solomashchenko N.I., Trifonov V.A., Volchev E.G., Vovkotech P.G., Yakovlev A.S., Zhurenkova O.B., Gushchin V.A., Karan L.S., Karganova G.G. Geographical and tick-dependent distribution of flavi-like Alongshan and Yanggou tick viruses in Russia. // *Viruses*. – 2021. – Vol. 13. – № 3. – P. 458. DOI: 10.3390/v13030458

В опубликованных работах рассматриваются причины возникновения ложноположительных результатов при исследовании биологического материала с помощью иммуноферментного анализа, представлена карта распространения клещевого энцефалита в России, описаны работы по выявлению и выделению вируса клещевого

энцефалита и флавиподобных вирусов в клещах, собранных в различных регионах России, представлена первичная вирусологическая и молекулярно-генетическая характеристика флавиподобных вирусов.

В статьях, где соискатель является первым автором, авторский вклад в опубликованных работах составляет около 60-70 %, а в статьях, где соискатель является соавтором, авторский вклад составляет 20-30 %.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов от:

1. Кандидата медицинских наук Дедкова Владимира Георгиевича, заместителя директора по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по России который отмечает, что «...крайне интересно узнать границы распространения флавиподобных вирусов».
2. Кандидата биологических наук Маркелова Михаила Леонидовича, ведущего научного сотрудника лаборатории постгеномных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» который отмечает, что «...при получении большего количества полногеномных последовательностей флавиподобных вирусов эволюционная зависимость вируса Алонгшан с видом основного переносчика была бы прослежена более достоверно».
3. Кандидата биологических наук Ткачева Сергея Евгеньевича, старшего научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории Научного центра «Регуляторная геномика» Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» который отмечает, что «...не совсем очевидно, как относится первая обозначенная задача «Оценить специфичность и чувствительность методов выявления вируса клещевого энцефалита при исследовании биологического материала» к теме диссертации, и что во второй задаче «Создать современную карту распространения клещевого энцефалита» автор скорее уточняет информацию по природным очагам клещевого энцефалита на северной границе его ареала».
4. Кандидата медицинских наук Ковальчука Алексея Валерьевича, начальника отдела и кандидата биологических наук Сыромятниковой Светланы Ивановны,

старшего научного сотрудника отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны России, которые отмечают, что «...причиной возникновения ложноположительных реакций при проведении иммуноферментного анализа является наличие в антителсодержащем субстрате, входящем в состав набора реагентов для выявления антигена, антител к элементам субстрата накопления возбудителе...», необходимо выделить в отдельное семейство сегментированные РНК-содержащие вирусы с положительной геномной РНК, вопрос о сравнительной чувствительности методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции решен еще в конце прошлого века в пользу последнего.

5. Кандидата биологических наук Мартянова Сергея Владиславовича, младшего научного сотрудника лаборатории выживаемости микроорганизмов Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН который отмечает, что «...автор ошибочно употребляет термины «микроорганизмы» и «бактерии» в качестве синонимов».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработан** и применен спланированный дизайн исследования, а объем и качество проанализированного материала является достаточным для решения поставленных задач и получения репрезентативных данных,

**предложены** основные факторы эволюции сегментированных флавиподобных вирусов, которыми являются вид основного переносчика, а также место циркуляции вируса,

**доказана** циркуляция сегментированных флавиподобных вирусов Алонгшан и Янггоу на территории России,

**определены** возможные причины возникновения ложноположительных реакций при выявлении вируса клещевого энцефалита в биологических материалах с помощью иммуноферментного анализа;

**представлены** факторы, определяющие разнообразие вариантов вируса клещевого энцефалита, циркулирующих на границах ареала;

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

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказано** существование сочетанных очагов флави- и флавиподобных вирусов на территории России,

**изложена** новая информация об особенностях распространения вируса клещевого энцефалита на границах его ареала, поскольку локальные очаги вируса клещевого энцефалита могут значительно отличаться по степени заноса вируса/клещей с других территорий,

**выявлена** циркуляция флавиподобных вирусов на территории Российской Федерации,

**изучена** морфология вирионов флавиподобных вирусов и их генетические особенности,

**показана** способность флавиподобных вирусов вызывать персистентную инфекцию в культурах клеток клещей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**определены** возможные причины возникновения ложноположительных реакций при выявлении вируса клещевого энцефалита с помощью иммуноферментного анализа,

**создана** модель по выделению флавиподобных вирусов на культурах клеток клещей,

**представлены** данные показывающие более высокую эффективность и специфичность детекции вируса клещевого энцефалита методом полимеразной цепной реакции по сравнению с иммуноферментным анализом,

данные о циркуляции флавиподобных вирусов, потенциально опасных для человека и животных, что демонстрирует необходимость развития методов диагностики, профилактики и возможно лечения этих новых вирусных инфекций,

информация о существовании сочетанных очагов флави- и флавиподобных вирусных инфекций, которая необходима для изучения патогенеза заболевания, коррекции профилактических и противоэпидемических мероприятий и важна при оценке эффективности существующих и создании новых профилактических и лечебных препаратов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

**для экспериментальных работ** объем фактического материала является достаточным, методы статистической и компьютерной обработки подобраны адекватно, эксперименты проведены на высоком научно-методическом уровне с применением современных методов;

**теория** исследования построена на известных проверенных данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

**идея базируется** на анализе теоретических и практических данных отечественных и зарубежных ученых в области изучения флавивирусов и флавиподобных вирусов;

**установлено**, что большинство результатов исследований согласуется с результатами других авторов, представленных в независимых источниках, и дополняют их.

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации. Представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные;

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.

Автор сформулировал основные положения и выводы диссертации. С участием автора подготовлены основные публикации по материалам исследования. Все выводы и практические рекомендации диссертации логично выстроены на основе полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

На заседании 16 марта 2022 г. диссертационный совет принял решение: за успешное решение научной задачи, посвященной особенностям распространения и эволюции вируса клещевого энцефалита, циркуляции флавиподобных вирусов Алонгшан и Янгоу на территории РФ, морфологии их вирионов и генетическим особенностям новых сегментированных флавиподобных вирусов, а также создания модели для их культивирования в клетках клещей *Hyalomma anatolicum* (HAE/CTVM8) и *Ixodes ricinus* (IRE/CTVM19), и имеющей существенное значение для развития



медицинской науки и, в частности, вирусологии присудить Холодилову И.С. учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология», участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель (заместитель председателя)  
диссертационного совета  
профессор, доктор медицинских наук

Е.А. Ткаченко

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Н.М. Колясникова

«16» сентября 2022 года.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное научное учреждение  
«Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических  
препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)  
(наименование организации)

Код	
0301005	Форма по ОКУД
01895045	по ОКПО

## ПРИКАЗ

Номер документа	Дата составления
216-лс	11.03.2022

«Об исполнении обязанностей»

На основании п. 23 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» (Приказ Министерства науки и высшего образования от 10 ноября 2017 г. № 1093)

**ПРИКАЗЫВАЮ:**

Исполнение обязанностей председателя диссертационного совета 16 марта 2022 г. возложить на заместителя председателя диссертационного совета 24.1.255.01 (Д 001.026.02) Ткаченко Е.А.

Руководитель организации

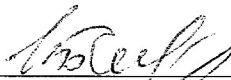
генеральный директор  
(должность)

  
(личная подпись)

А.А. Ишмухаметов  
(расшифровка подписи)

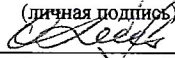
**Приказ завизирован:**

Руководитель финансово-экономического направления  
Главный бухгалтер

  
(личная подпись)

Н.В. Белецкая

Руководитель научного направления учреждения

  
(личная подпись)

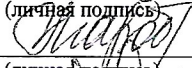
О.Е. Голетиани

Начальник юридического отдела по внутреннему правовому регулированию

  
(личная подпись)

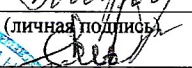
Е.А. Ткаченко

Начальник управления персоналом

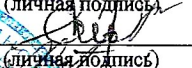
  
(личная подпись)

М.Н. Шаробарова

Заместитель начальника управления персоналом

  
(личная подпись)

О.В. Матюшина

  
(личная подпись)

А.И. Симакова



**КОПИЯ  
ВЕРНА**

  
11.03.2022