

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу  
Ковалева Сергея Юрьевича «Происхождение, распространение и эволюция  
вируса клещевого энцефалита»,  
представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 03.02.02 – вирусология

Работа посвящена изучению вируса клещевого энцефалита, представителю семейства *Flaviviridae*, рода *Flavivirus*. Сам род объединяет в своем составе 53 различных вида РНК-содержащих вирусов, вирионы которых имеют липидную мембрану. Геном флавивирусов представлен одноцепочечной инфекционной РНК размером от 9500 до 12500 н.о., которая кодирует один полипротеин, который подвергается процессингу вирусными и клеточными протеазами с образованием индивидуальных структурных вирусных белков. 5'- и 3'-нетранслируемые районы геномной РНК весьма вариабельны и имеют длину около 130 и 400-700 н.о., соответственно. Флавивирусы способны инфицировать широкий круг организмов, который включает в себя членистоногих, млекопитающих, птиц, рептилий. Благодаря этому формируются природные очаги в разных географических регионах мира. Наиболее значимыми для человека флавивирусные инфекции обусловлены вирусами Денге, желтой лихорадки, японского энцефалита, Западного Нила, Зика, клещевого энцефалита. В большинстве случаев передача флавивирусной инфекции осуществляется переносчиком (вектором) – комаром или клещом. Этот фактор условно позволяет подразделить флавивирусы на комариные и клещевые, а также группу вирусов, для которых вектор не определен. Филогенетический анализ полногеномных последовательностей флавивирусов подтверждает возможность такого разделения. Теории распространения флавивирусов по территориям учитывают климатические факторы, факторы смены хозяев и природно-экономическую деятельность человека. С одной стороны – это клещевые флавивирусы, связанные с морскими птицами, массовое гнездование которых имеется в Северном и Южном полушариях. При этом ареал клещевых флавивирусов во времени расширялся в сторону лисов Евразии, где основным хозяином становились клещи *Ixodes*. Другая гипотеза подразумевает, что большинство современных клещевых флавивирусов являются потомками вирусов, существовавших к концу ледникового периода. Его окончание изменило климатические условия и географию распространения членистоногих, птиц и млекопитающих в Евразии.

История изучения клещевого энцефалита (КЭ) насчитывает более 80 лет и до сих пор он остается проблемой здравоохранения стран Центральной и Восточной Европы, России, Китая, Монголии и Японии. Распространение вируса клещевого энцефалита на двух континентах определяет его генетическое разнообразие. Современная классификация вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) выделяет три субтипа – европейский, сибирский и дальневосточный. Заболевание, вызванное вирусами указанных субтипов имеет разную тяжесть и степень клинических проявлений. Резервуаром и

переносчиком ВКЭ являются клещи семейства *Ixodidae*. Мониторинг за ареалами распространения клещей, молекулярно-генетическое исследование изолятов ВКЭ может не только обеспечить совершенствование методов лабораторной диагностики, но и прогнозировать эволюцию вируса и его распространение.

Целью работы Сергея Юрьевича было разработать систему классификации вируса клещевого энцефалита в пределах субтипа и на основе комплексного подхода предложить гипотезу о времени происхождения, путях распространения и механизмах эволюции вируса клещевого энцефалита.

Для выполнения поставленной цели были поставлены следующие задачи.

1. Разработать систему дифференциации ВКЭ в пределах субтипа;
2. Определить факторы, влияющие на распространение ВКЭ в локальном и глобальном масштабе;
3. Предложить методические подходы эффективного мониторинга ВКЭ в природных очагах;
4. Установить филогеографическую структуру популяции таежного клеща *I. persulcatus* на основе анализа последовательностей фрагментов ядерной и митохондриальной рРНК;
5. Изучить популяции близкородственных видов иксодовых клещей в зонах симпатрии для выявления межвидовых гибридов;
6. Установить основные факторы, определяющие эволюцию ВКЭ, и предложить наиболее вероятный сценарий эволюционной истории ВКЭ;
7. Установить значение кросс-контаминации и (или) лабораторных ошибок в работе с клещевыми флавивирусами на премере референсного штамма *Soffin*. Обосновать необходимость генетической паспортизации коллекционных и вакцинных штаммов.

Задачи, которые автор ставил перед собой, в основном соответствуют положениям, выносимым на защиту, а полученные в ходе выполнения задач результаты отражены в выводах.

Представленная к защите Ковалевым С.Ю. диссертационная работа построена по классической схеме, изложена на 323 страницах и включает в себя: Список сокращений, словарь терминов и определений, введение, Обзор литературы, Материалы и методы исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов и списка использованной литературы - 305 ссылок на работы отечественных (76 ссылок) и зарубежных (229 ссылок) авторов. Работа содержит 15 таблиц, 39 рисунков и 10 приложений.

В «Введении» представлены материалы, обосновывающие ее актуальность, цели и задачи исследования, научную новизну, положения выносимые на защиту.

