

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию
Шаршова Кирилла Александровича «Экология и генетическое разнообразие
вируса гриппа у диких птиц в азиатской части России (2007-2020)»,
представленную к защите в диссертационный совет 64.1.001.01
на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора
на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.10. вирусология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа К.А. Шаршова посвящена одной из наиболее значимых и динамично развивающихся задач современной вирусологии – изучению экологии, эволюции и генетического разнообразия вируса гриппа А в природных резервуарах. Несмотря на многолетние исследования, природные популяции диких водоплавающих птиц, особенно на территориях Северной Азии, остаются недостаточно изученными с точки зрения комплексного анализа циркулирующих вирусных вариантов. Это создает серьезные пробелы в понимании механизмов возникновения новых зоонозных и пандемических штаммов вируса гриппа А.

Актуальность темы не вызывает сомнений. Вирусы гриппа А, циркулирующие в природных резервуарах, являются источником генетического материала для всех пандемических и высокопатогенных вариантов, представляющих угрозу для здоровья человека и сельскохозяйственных животных. Азиатская часть России является важным регионом, где пересекаются основные маршруты перелетных птиц, что создает уникальные условия для обмена вирусными геномами и формирования новых генотипов, при этом на сегодняшний день существует дефицит систематических данных о циркуляции низкопатогенных вирусов гриппа, их филогенетическом разнообразии и ассоциации с конкретными видами-хозяевами на этой обширной территории. Работа К.А. Шаршова представляет результаты 13-летнего (2007–2020 гг.) масштабного мониторинга вируса гриппа А, охватывающего 17 субъектов Российской Федерации от Прикаспия до Дальнего Востока. Автор расширяет существующие представления об экологии и эволюции вируса

гриппа и создает фундамент для совершенствования систем надзора и прогнозирования угроз, что особенно важно в условиях продолжающейся пандемии высокопатогенного гриппа H5N1. Таким образом, тема диссертации является высоко актуальной как в фундаментальном, так и в прикладном аспектах.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа К.А. Шаршова характеризуется высокой научной новизной, что обусловлено как масштабом проведенных исследований, так и глубиной анализа. Впервые на территории Северной Азии на основе репрезентативной выборки из 34 835 особей диких птиц, принадлежащих к 269 видам, 48 семействам и 20 отрядам, проведено систематическое исследование распространенности вируса гриппа. Это позволило установить достоверные различия в частоте выявления вируса между разными таксономическими группами и сезонами года, что является важным вкладом в экологию этого патогена.

Впервые на основе статистически обоснованного подхода выявлены 12 достоверно ассоциированных комбинаций гемагглютинаина и нейраминидазы, что свидетельствует об устойчивости определенных фенотипов в природе. Кроме того, установлена ассоциация конкретных субтипов с географическими регионами и видами-хозяевами. Автором получены новые знания о структуре вирусного сообщества в природных популяциях.

Автором впервые сформирована и проанализирована картина филогенетических паттернов для всех восьми сегментов генома 267 штаммов вируса гриппа, выделенных в Северной Азии. Это позволило не только описать специфичные для этого региона клады, но и впервые выявить многочисленные случаи реассортации, включая обмен сегментами между Евразийской и Северо-Американской генетическими линиями. Заслуживает внимания обнаружение двойных реассортантов у вируса H6N2 субтипа и активной циркуляции в популяциях диких птиц вирусов H6Nx.

В работе продемонстрированы признаки редактирования вирусной РНК, опосредованного ферментами ADAR1 и APOBEC3, как потенциального механизма, способствующего генетической диверсификации и эволюции. Это открывает новые перспективы в понимании движущих сил молекулярной эволюции вируса.

Впервые детально прослежена хронология смены клад высокопатогенных вирусов H5Nx на территории России и показан вклад сибирских популяций диких птиц в формирование потока генов и возникновение реассортантов, вызвавших эпизоотии в Японии и Европе.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Значимость работы не вызывает сомнений. Полученные результаты существенно расширяют фундаментальные представления об экологии и эволюции вируса гриппа А. Автор убедительно демонстрирует, что гнездовые ареалы водоплавающих птиц Северной Азии являются активным центром формирования биоразнообразия вируса, где происходят интенсивные реассортационные процессы. Выявленные филогеографические паттерны и ассоциации субтипов с конкретными хозяевами и регионами создают основу для прогностического моделирования распространения вирусных вариантов.

Практическая значимость работы также высока. Разработанные и внедренные методические рекомендации, оптимизированная система мониторинга и дифференциальной диагностики может быть использована в практике надзорных органов. Созданная и зарегистрированная база данных по экологии и распространенности вирусов гриппа, а также коллекция из 123 штаммов, депонированных в государственных коллекциях, являются ценным ресурсом для проведения дальнейших исследований и разработки диагностических и вакцинных препаратов. Панель из 12 штаммов защищена патентами РФ и рекомендована для создания штаммов-продуцентов. Депонирование 2318 нуклеотидных последовательностей в международные

базы данных GISAID и GenBank — это значительный вклад в мировую науку и глобальный надзор за вирусом гриппа.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация представляет собой завершенное, фундаментальное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Работа изложена на 435 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, обширной главы результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка литературы, включающего 612 источников. Структура диссертации классическая и соответствует поставленным задачам. Объем и глубина проработки материала, а также качество иллюстративного материала (65 таблиц, 102 рисунка) свидетельствуют о тщательной и кропотливой работе автора.

Обзор литературы написан грамотно и соответствует тематике данной работы. Следует отметить, что в список литературы представлен в основном зарубежными источниками, что отражает международный уровень исследования, но работа также содержит и ссылки на отечественные публикации.

Все использованные автором в работе методы подробно описаны в главе «Материалы и методы». Методологическая база исследования обширна. Автор использовал широкий спектр современных методов: от классических вирусологических (культивирование *in vitro* и *in vivo*, определение патогенности) до высокотехнологичных молекулярно-биологических (NGS-секвенирование, полногеномный анализ) и биоинформатических (филогенетический, филогеографический анализ, анализ ассоциаций). Такой комплексный подход обеспечил высокую достоверность и многоаспектность полученных результатов.

Выводы, представленные в работе, соответствуют полученным результатам. По материалам диссертации опубликовано 138 печатных работ, в том числе 52 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, одна коллективная монография и 15 патентов РФ. В целом, диссертация написана

ясно и логично, содержит все необходимые рисунки и таблицы, иллюстрирующие полученные результаты.

Замечания к диссертационной работе

В качестве замечаний можно отметить наличие очень небольшого количества грамматических ошибок и опечаток. Нет расшифровки аббревиатуры ВОЗЖ. В ряде случаев отсутствует курсив для латинских названий видов, верхний регистр для степеней. Автор пишет, что “передача вируса ... сопровождается мутациями, которые ... позволяют вирусу преодолевать барьеры, стоящие перед хозяином”.

На сегодняшний день исследование вируса гриппа — это наиболее динамично развивающийся раздел вирусологии. Постоянно появляются новые, значимые данные. И, к сожалению, в ряде случаев информация, приведенная в диссертации, уже несколько устарела. Например, автор пишет, что “Вирусы A(H5N1) ... сохраняют геномные и биологические характеристики вирусов гриппа птиц и остаются хорошо адаптированными для распространения среди птиц. За исключением аминокислотных замен в полимеразных белках, по-прежнему имеются ограниченные данные об адаптации к млекопитающим”. Однако, в 2025 году существенное количество публикаций было посвящено исследованиям продолжающейся пандемии высокопатогенного птичьего гриппа H5N1, сопровождающейся расширением круга восприимчивых видов. Обзоры отмечают беспрецедентный по масштабам уровень циркуляции вируса среди диких и домашних млекопитающих. Заболевание проникло даже в Южную Америку, Антарктиду и Австралию, вызвав массовую гибель морских млекопитающих. В 2025 году особое внимание уделялось межвидовой адаптации вируса гриппа H5N1. Обзор эволюции вируса подчёркивает накопление адаптационных мутаций в различных генах. Опубликованные исследования посвящены молекулярным механизмам, обеспечивающим способность генетических вариантов H5N1 эффективно реплицироваться в клетках молочной железы млекопитающих, что рассматривается как ключевой факт адаптации к новым видам.

К сожалению, большая часть публикаций 2025 года не вошла в обзор литературы. Автор ссылается только на 2 статьи 2025 года: Yang K. et al. и Peacock T. P. et al.

Можно отметить, что хотя работа включает разделы о депонировании штаммов, методических рекомендациях и создании диагностических панелей, не вполне ясно, насколько широко предложенные панели и праймеры внедрены в практическую работу других лабораторий или систем Роспотребнадзора. Было бы полезно привести конкретные примеры их использования, чтобы подчеркнуть прикладной аспект работы.

Все замечания не являются принципиальными и не снижают ценности проделанной работы и высокую значимость полученных результатов.

Достоверность полученных результатов, степень обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы

Достоверность результатов диссертационной работы и обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений. Полученные результаты основаны на большом объеме экспериментальных данных, использовании современных методов, включая NGS-секвенирование, многократной проверке результатов и корректной статистической обработке. Выводы строго обоснованы и логично вытекают из полученных данных. Все основные положения работы прошли апробацию на 45 международных и всероссийских конференциях и опубликованы в 52 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, что подтверждает их широкое признание в научном сообществе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шаршова Кирилла Александровича «Экология и генетическое разнообразие вируса гриппа у диких птиц в Азиатской части России (2007–2020)» является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. В работе

решена крупная научная проблема – установлены закономерности циркуляции и генетической изменчивости вируса гриппа А в природных резервуарах Северной Азии, выявлены ключевые центры формирования биоразнообразия и реассортации этого вируса.

Совокупность полученных автором оригинальных результатов по экологии, филогении, реассортации и эволюционным механизмам вируса гриппа является весомым вкладом в фундаментальную вирусологию и имеет важное значение для совершенствования систем надзора и прогнозирования пандемических угроз. Выводы диссертации аргументированы и достоверны.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и качеству проведенных исследований представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Шаршов Кирилл Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

В.н.с лаборатории молекулярной микробиологии
ИХБФМ СО РАН,

д.б.н. Игорь Викторович Бабкин 10. 07. 2026  И.В. Бабкин
e-mail: babkin@lbio.ru
Тел. +7 (383)363-51-57

Подпись И.В. Бабкина заверяю
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН



 Е. Б. Логашенко

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д.Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), Новосибирск, 630090, пр-т академика Лаврентьева, д.8.
Тел. +7(383)363-51-50; e-mail: niboch@lbio.ru