



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НИИ гриппа
им. А.А. Смородинцева» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Лиюнов
«18» сентября 2026 г.

О Т З Ы В

ведущей организации о диссертационной работе Шаршова Кирилла Александровича «Экология и генетическое разнообразие вируса гриппа у диких птиц в азиатской части России (2007-2020)», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10 - Вирусология

Актуальность темы выполненной работы

Вирус гриппа А (ВГА) остаётся одним из наиболее значимых респираторных патогенов, вызывающих эпизоотии, эпидемии и обладающий выраженным пандемическим потенциалом. Азиатская часть России представляет собой ключевой регион, где пересекаются миграционные пути диких водоплавающих птиц, что создаёт условия для реассортации и межвидовой передачи вируса. Несмотря на значительную изученность ВГА, сохраняются существенные пробелы в понимании экологических и эволюционных механизмов циркуляции низкопатогенных и высокопатогенных вариантов в Северной Азии. Высокопатогенные вирусы гриппа А подтипов H5Nx (H5N1, H5N8, H5N6) наносят огромный экономический ущерб птицеводству и представляют угрозу общественному здравоохранению, что подтверждается эпизодическими случаями заражения людей. Таким образом, тема диссертационного исследования является своевременной, высокоактуальной и отвечает запросам как фундаментальной науки, так и практики биобезопасности.

Вирусы гриппа птиц имеют сложную систему взаимодействующих природных резервуаров, где дикие водоплавающие птицы играют центральную роль. Однако в последние годы внимание исследователей привлекают также альтернативные, дополнительные резервуары этих вирусов. За последнее время зарегистрированы многочисленные факты преодоления вирусом гриппа птиц межвидового барьера и инфицирование млекопитающих, что вызывает особое опасение экспертов.

Исследования пролетных путей мигрирующих птиц имеют решающее значение для понимания того, как водоплавающие птицы способствуют сохранению вируса гриппа птиц на протяжении годовых циклов и, в конечном итоге, перемещению вируса по всему миру в зависимости от фактора сезонности. В связи с этим актуальным является изучение пространственно-временных особенностей циркуляции вирусов гриппа птиц, в частности сравнение сезонной распространенности вируса у диких птиц в различных гнездовых ареалах азиатской части России (Северной Азии).

Особую обеспокоенность вызывает беспрецедентное распространение высокопатогенного вируса гриппа подтипа H5Nx, которое привело к огромным экономическим потерям для птицеводческой отрасли. Известно, что начиная с 2020–2021 гг. серия вспышек гриппа птиц H5N1 и H5N8 клэйда 2.3.4.4b вызвала эпизоотии диких и

домашних птиц в Евразии, Африке и Америке, вызвав их массовую гибель. Весной 2024 г. в Соединенных Штатах Америки были зарегистрированы случаи передачи вируса A(H5N1) от диких птиц к крупному рогатому скоту, циркуляция среди скота и случаи передачи человеку, с одним подтвержденным летальным случаем. При этом возможность преодоления видового барьера во многом была обусловлена реассортацией высокопатогенного вируса гриппа и низкопатогенными вирусами гриппа птиц, циркулировавшими в Северной Америке. Всё это дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации, является чрезвычайно актуальной.

Выбранная диссертантом тема представляет интерес не только для медицинских и ветеринарных специалистов, но и для широкого круга смежных специальностей, в том числе для специалистов в области диагностики инфекционных болезней и биотехнологической промышленности.

Тема исследования по своему содержанию отвечает потребностям фундаментальной науки и практики в отношении научной разработки мер контроля распространения высокопатогенного вируса гриппа птиц. Выводы и рекомендации по этому вопросу являются необходимыми для создания системы контроля в регионах Российской Федерации, особенно азиатской ее части.

Научная новизна исследования

Автором получены уникальные данные о циркуляции вирусов гриппа А среди диких птиц на территории Северной Азии в период с 2007 по 2020 гг. Впервые установлена распространенность ВГА и ее достоверные различия у разнообразных таксонов диких птиц на основании выборки 34835 особей 269 видов, собранных на территории Северной Азии, принадлежащих к 48 семействам 20 отрядов.

Впервые применен оригинальный подход для анализа ассоциированности поверхностных белков вируса гриппа HA и NA отдельных подтипов с видом хозяина, географическим регионом, сезоном года для территории Северной Азии и предложена концепция географической гетерогенности распространения вируса гриппа. В частности, впервые показана достоверная ассоциированность подтипа A(H6N6) с территорией Дальнего Востока, предложена гипотеза совместной циркуляции этого субтипа в популяциях диких и домашних птиц Восточного Китая.

Впервые установлены факты одновременной циркуляции 44 различных подтипов вируса гриппа в популяциях диких птиц Сибири и Дальнего Востока, среди которых достоверно ассоциированными между собой являлись следующие 12 комбинаций (подтипов) HA и NA: H1N1, H3N8, H4N6, H5N3, H8N4, H9N2, H10N7, H11N9, H12N5, H14N9, H15N4, H16N3. Впервые обнаружена достоверная моноассоциированность с одним подтипом нейраминидазы NA следующих подтипов гемагглютинина HA: H1(N1), H3(N8), H4(N6), H8(N4), H12(N5), H15(N4) и H16(N3). Напротив, отсутствие ассоциированности с одной нейраминидазой и наибольшее разнообразие комбинаций установлено для подтипов H2Nx, H5Nx, H6Nx, H7Nx, H10Nx.

Кроме того, в работе предложена концепция филогенетических паттернов всех восьми сегментов генома вируса гриппа, выделенных от диких и домашних птиц в период 2007–2020 гг. на территории Северной Азии с использованием панорамного филогенетического анализа 267 нуклеотидных последовательностей полных геномов вирусов гриппа А. Установлена принадлежность вирусов из подтип-специфичных кладов H5N1, H5N8, H6N6, H9N2 исключительно к аллелю А по сегменту NS сегмента, в то время как вирусы из всех географически специфичных кладов принадлежали обоим аллелям А и В.

Убедительно продемонстрирован значимый вклад низкопатогенных вирусов различных подтипов и высокопатогенных вирусов H5Nx, циркулирующих в Сибири в поток генов и в события реассортации в Восточно-Азиатском регионе. Выявлено пять реассортантов высокопатогенного вируса гриппа H5N6, вероятно распространившегося в Японию из азиатской части России в 2016–2017 гг. и содержащего сегменты, циркулирующие в Сибири. Впервые установлено, что высокопатогенные вирусы H5N6 клады 2.3.4.4, циркулировавшие в Японии в 2016–2017 гг., возникли в результате реассортации с совместно циркулирующими высокопатогенными китайскими и низкопатогенными евразийскими вариантами вируса диких птиц. Оказалось, что они принадлежат к пяти реассортантным генотипам, наиболее вероятно распространившимся в Японию из азиатской части России и Северного Китая.

Впервые выявлены и описаны многочисленные случаи реассортации генома дальневосточных вариантов вируса гриппа 2017–2020 гг., принадлежащих Евразийской генетической линии, с вариантами вируса Северо-Американской генетической линии, циркулировавшими в Канаде и США; выявлен случай двойной реассортации у вируса гриппа подтипа A(H6N2).

Впервые в России были выделены и описаны вирусы гриппа редких подтипов H12N5, H12N2, H14N3, впервые в мире обнаружен подтип A(H14N9). Показано, что дивергенция евразийской H14.2.1 и американской H14.2.2 линий вируса произошла около 2003 г. и предложена гипотеза о формировании генетического разнообразия вируса H14Nx в Евразии.

Обоснованность научных положений, рекомендаций и достоверность результатов исследований подтверждаются корректностью применения методов исследований, анализом полученных результатов с применением методов статистической обработки и согласованностью полученных результатов с данными международных научных коллективов и организаций в области ветеринарии и здравоохранения.

Научная значимость полученных соискателем результатов

Теоретическая значимость данной работы заключается в получении принципиально новых данных об экологических особенностях циркуляции, разнообразии и количестве подтипов, паттернах распределения генов ВГА по филогенетическим группам в зависимости от анализируемого сегмента генома. Доказаны случаи реассортации (в том числе межконтинентальной) и последующего распространения реассортантных вирусов среди домашних и диких птиц, которые указывают на существование активного центра биоразнообразия ВГА птиц в гнездовом ареале диких водоплавающих птиц Северной Азии. Работа дополняет существующие модели эволюции вируса гриппа, показывая роль миграционных путей и экологических факторов в обмене генетическим материалом. Впервые предложенная модель филогенетических паттернов всех восьми сегментов генома может служить основой для дальнейших сравнительных исследований. Теоретические выводы важны для понимания механизмов адаптации вируса к новым хозяевам и возникновения трансмиссивных вариантов с повышенной вирулентностью для млекопитающих.

Практическое значение работы

Практическое значение работы определяется достаточно высоким уровнем внедрения полученных теоретических результатов, что позволило разработать практические предложения по их применению.

Создана и официально зарегистрирована база данных «Распространенность вирусов гриппа А и авулавирсов у диких птиц в азиатской части России». Коллекция из 123 охарактеризованных штаммов депонирована в три государственные коллекции вирусов РФ, что обеспечивает их доступность для диагностики и исследований. Получены 12 патентов РФ на штаммы-продуценты, пригодные для создания диагностических препаратов и поликлональных сывороток. В международные базы данных задепонированы нуклеотидные последовательности 2318 сегментов генома вируса гриппа птиц. Созданная панель из 12 штаммов H1N1, H2N2, H5N1, H8N4, H10N5,

H13N8, H15N4, H16N3 подтипов апробирована и рекомендована для создания штаммов-продуцентов для диагностики и проведения дальнейших прикладных исследований. Разработаны и запатентованы два набора олигонуклеотидных праймеров для дифференциальной ПЦР-диагностики гриппа птиц и болезни Ньюкасла. Оптимизированы методические рекомендации и регламент мониторинга ВГА, включая схему секвенирования и ПЦР-диагностики. Предложена система комплексного мониторинга опасных вирусных инфекций в Центральной Азии (Россия, Китай), что способствует раннему выявлению заносов и прогнозированию эпизоотий. Результаты проведенной работы имеют высокий потенциал применения в здравоохранении, ветеринарии и при подготовке специалистов в вузах.

Личное участие автора и достоверность результатов

Представленная диссертационная работа является оригинальной и законченной и выполнена автором самостоятельно на достаточном научном уровне. Работа написана литературным языком, стиль изложения доказательный, хотя имеются недочеты орфографического и стилистического характера. Диссертационная работа содержит достаточное количество исходных данных, имеет пояснения, рисунки, графики, примеры, подробные расчёты. 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. Результаты диссертационной работы были представлены на 45 международных конференциях.

Большая часть основных результатов исследований, представленные в диссертации, получены лично автором, в том числе с участием многочисленных отечественных и зарубежных коллективов. Постановка задач, планирование экспериментов, обработка результатов, представленных в диссертационной работе, написание основополагающих научных статей, анализ и интерпретация результатов для формирования выводов автором осуществлялись лично. Сбор биологического материала, выделение изолятов вируса гриппа из первичного материала и изучение их биологических свойств, а также диагностика, секвенирование и молекулярно-биологический анализ и биоинформатический анализ проведены с участием коллег.

Представленные в теоретической и практической части положения диссертации отражают степень достоверности результатов проведенных исследований. Полученные автором результаты соответствуют опубликованным ранее исследованиям. Представленные в работе исследования достоверны, выводы и рекомендации обоснованы.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 435 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка литературы, включающего 612 источников, в т.ч. 14 на русском и 598 на иностранных языках. Работа содержит 65 таблиц, 102 рисунка.

В главе «Введение» четко проанализированы ключевые аспекты проблемы, приведена актуальность и степень разработанности темы. Подробно описана новизна, работы, теоретическая и практическая значимость работы, а также общая схема применения методологии. В этой главе подробно представлена информация о личном вкладе, публикациях по теме работы и апробации на многочисленных международных конференциях.

Глава «Обзор литературы» написана грамотным языком и соответствует тематике данной работы: Обзор литературы включает 5 больших разделов, в которых представлены современные сведения о таксономии, морфологии, репликации, геноме и белках, устойчивости к факторам внешней среды, экологии и эволюции вируса. Очень подробно представлен обзор современного состояния проблемы по генетике и молекулярной эпидемиологии вируса гриппа. Очень важен детальный анализ проблемы высокопатогенного вируса гриппа птиц, например H5N1-субтипа. В конце этой главы приведен очень важный раздел «Перспективы дальнейших исследований».

экологии и эволюции вируса гриппа у диких птиц», который и является заключением для обзора литературы.

Глава «Материалы и методы» полно представляет использованные методики и свидетельствует о большом объеме проделанной автором работы. Глава содержит описание использованных в работе материалов (вирусов, биологических образцов, антител/сывороток, контрольных препаратов, реактивов и рабочих растворов); вирусологических (культивирование и титрование вирусов *in vitro*, инфицирование лабораторных животных и получение клинических образцов); морфологических, молекулярно-биологических и информационных методов.

Глава «Результаты собственных исследований и их обсуждение» имеет 5 основных структурированных раздела, в которых представлены результаты исследований. В части, касающейся обсуждения результатов, в данной главе соискатель приводит глубоко осмысленный и подробный анализ полученных результатов исследования, интерпретацию на основе современных источников.

В разделах «Заключение» и «Выводы» обобщены и представлены все полученные автором результаты. Выводы диссертации понятно сформулированы, хотя и объемны, обоснованы, закономерно вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основываясь на результатах, полученных автором в ходе диссертационного исследования, целесообразно продолжить мониторинг циркуляции вирусов гриппа А в Северной Азии с расширением географии и таксономического охвата, особенно для недостаточно изученных подтипов вирусов гриппа. Перспективны экспериментальные исследования патогенности и приспособленности реассортантных вариантов на моделях кур, уток и млекопитающих, а также изучение их рецепторной специфичности. Необходимо использование методов обратной генетики для направленного изучения роли отдельных сегментов и мутаций в них в процессах и механизмах адаптации к новым хозяевам. Следует расширить филогеографический анализ с включением всех доступных полногеномных последовательностей из баз данных, особенно из Китая, Японии, Кореи и Монголии. Перспективно изучение иммунологических аспектов циркуляции вируса и роли перекрестного иммунитета в формировании пейзажа циркулирующих вирусов гриппа птиц среди диких водоплавающих и других птиц. Такая работа может прояснить более четко обнаруженную ассоциативность для ряда подтипов HA и NA. Актуальна разработка прогностических моделей риска заноса и распространения высокопатогенного гриппа птиц с учётом климатических изменений и антропогенных факторов. Полученные результаты могут лечь в основу системы раннего предупреждения пандемического гриппа и комплексных мероприятий в рамках концепции «Единое здоровье».

Замечания к работе

В обзоре литературы нет ссылок на публикации академика Киселева О.И., который внес существенный вклад в изучение проблемы гриппа птиц.

Цели и задачи исследования сформулированы четко, в то время как положения, выносимые на защиту, и особенно выводы диссертационного исследования слишком объёмные. Часть выводов, представленных автором, излишне детализированы, а выводы 12 и 13 не полностью отражают положения, выносимые на защиту.

При анализе сезонной и видовой ассоциации вируса не учитывался возраст птиц, что может существенно влиять на выявляемость вируса: известно, что у молодых птиц вирусы гриппа А выявляются значительно чаще, а с возрастом этот показатель снижается. Кроме того, при описании точек сбора биологического материала не обсуждается, как выбранные места сбора связаны с путями пролета птиц; не обосновывается выбор тех или иных точек и географических зон. Отдельно стоит отметить, что ассоциации отдельных подтипов вирусов гриппа с географическими зонами, прежде всего, связаны с распространением в них типовых представителей орнитофауны.

В работе не представлено общее видовое разнообразие птиц отдельных географических регионов (по данным орнитологических наблюдений и опубликованных данных), в которых проводился сбор материала, по этой причине сложно определить репрезентативность выборки по отдельным видам, родам и семействам птиц. Возможно, не найденные подтипы вируса гриппа имеют четкую видовую специфичность, в связи с чем, отсутствие вида птиц в анализе приводит к невозможности идентификации отдельных подтипов.

В качестве дискуссионного момента также следует отметить неравномерность выборки по ряду редких субтипов (H2, H7, H11, H13, H14), что ограничивает статистическую мощность выводов об их ассоциативности. Автор сам указывает на ограничения панорамного филогенетического анализа, однако в автореферате недостаточно подробно описано, как эти ограничения могли повлиять на выделение клайдов и интерпретацию событий реассортации.

Указанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей положительной оценки работы.

При прочтении текста диссертации возникли следующие вопросы:

1) Чем объясняется выявленная моноассоциированность некоторых подтипов гемагглютинаина (H1, H3, H4, H8, H12, H15, H16) только с одной нейраминидазой, и насколько устойчива эта связь во времени и пространстве?

2) На основании каких критериев проводилось отнесение вирусов к географически специфичным клайдам, и как исключалась возможность гомоплазии при неравномерности секвенирования?

3) По Вашему мнению, почему для подтипов H2, H5, H6, H7, H10 не выявлено достоверной ассоциации с одной нейраминидазой, и не может ли это быть следствием недостаточного количества изученных образцов?

4) Как полученные данные о реассортации между евразийской и североамериканской линиями соотносятся с известными миграционными путями перелетных птиц, и какие из них наиболее вероятны для заноса генов североамериканских вариантов вируса на Дальний Восток России?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шаршова Кирилла Александровича «Экология и генетическое разнообразие вируса гриппа у диких птиц в Азиатской части России (2007–2020)», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлен значительный вклад в решение крупной актуальной научно-прикладной проблемы в области вирусологии. В работе содержится решение поставленных цели и задач, обоснованное применение методологии, интерпретация достоверно полученных результатов. Основные этапы работы, выводы и результаты представлены в автореферате, который соответствует основному содержанию диссертации.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа без сомнения полностью соответствует уровню докторской диссертации. Диссертация и автореферат полностью соответствуют критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, Шаршов Кирилл Александрович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10- Вирусология.

Отзыв на диссертацию и автореферат заслушан, обсужден и утвержден на расширенном заседании Ученого совета ФГБУ «НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева» Минздрава России с участием специалистов лаборатории эволюционной изменчивости вирусов гриппа и специалистов лаборатории изучения факторов риска при гриппе и ОРВИ (протокол № 6 от «18» сентября 2026г.).

Ведущий научный сотрудник
лаборатории эволюционной изменчивости
вирусов гриппа ФГБУ «НИИ гриппа
им. А.А.Смородинцева» Минздрава России,
доктор биологических наук

Ерошкин Михаил Юрьевич

Ведущий научный сотрудник
лаборатории изучения факторов риска при
гриппе и ОРВИ ФГБУ «НИИ гриппа
им. А.А.Смородинцева» Минздрава России,
доктор биологических наук

Кривицкая Вера Зорьевна

Подписи Ерошкина М.Ю. и Кривицкой В.З.
заверяю. Ученый секретарь ФГБУ «НИИ
гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава
России, к.м.н.



Лобова Тамара Геннадиевна

18.09.2026г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России). 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17, телефон: +7 (812) 499-15-00, E-mail: office@influenza.spb.ru