

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы ПОНОМАРЕВОЙ ЕВГЕНИИ ПАВЛОВНЫ

на тему: «Вирус клещевого энцефалита в региональных природных очагах и его изменчивость при адаптации к новому хозяину» по специальности 1.5.10 – вирусология

Диссертация посвящена сравнению генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита в отдаленных друг от друга природных очагах, а также выделению и анализу генома штамма С11-13 вируса клещевого энцефалита, вызвавшего особо тяжелую быстротекущую форму заболевания энцефалитом.

Ежегодно в мире регистрируется более 10 000 случаев заболевания людей клещевым энцефалитом, без своевременного лечения смертность от этого заболевания может достигать 20 – 25%. В последние годы появилась тенденция к очаговым вспышкам инфекции даже в не эндемичных районах. Случаи заболевания постоянно регистрируются в новых областях в Западной Европе, тем самым демонстрируя экспансию вируса в районах, которые ранее считались не эндемичными.

Проблема генетической изменчивости вируса клещевого энцефалита остается нерешенной до конца, поскольку большинство хорошо изученных штаммов ВКЭ были получены в лабораториях с помощью многократных серийных пассажей на перевиваемых клетках или животных, чувствительных к ВКЭ. Но при этом всегда остается вопрос о том, какие геномные вариации в рамках этих адаптированных лабораторных вариантов ВКЭ произошли. В этом аспекте, проведенная научная работа обладает большой практической и научной ценностью.

Диссертация содержит все необходимые разделы. Литературный обзор включает 54 отечественных и 211 зарубежных источников и хорошо освещает современное состояние проблемы. Работа иллюстрирована 17 рисунками, содержит 11 таблиц и 1 приложение.

Поставленная автором цель исследований – сравнить генетическое разнообразие вируса клещевого энцефалита в отдаленных друг от друга природных очагах, а также выделить и охарактеризовать геном штамма С11-13 вируса клещевого энцефалита, оценить скорость и диапазон его изменчивости при смене хозяина – выполнена.

Полученные результаты содержат большой фактический материал. В ходе работы получены новые данные по структурному разнообразию НТО природных вариантов ВКЭ в иксодовых клещах в некоторых природных очагах Западной Сибири, Дальневосточном регионе России и приграничной к России Восточной Европе.

Картированы наиболее значимые аминокислотные замены в вирусных белках ВКЭ С11-13 при смене хозяина, а также проведена оценка скорости изменчивости структурных и не структурных белков изолята С11-13 ВКЭ, при пассировании на различных культурах клеток. Получены новые данные по изменчивости генетических детерминант вариантов ВКЭ в модельном эксперименте по адаптации вируса (после пассажей на различных культурах клеток) к новому хозяину – мелким млекопитающим.

Эти данные представляют практическую ценность для развития и совершенствования дифференциальной диагностики, с учетом территориальных различий, переносимых клещами инфекций у лиц, пострадавших от укусов клещей.

В динамике получена фенотипическая и генетическая характеристика штамма С11-13 ВКЭ. Было показано, что при проведении более 2 – 3 пассажей на различных культурах

клеток и на мышах, лабораторные штаммы ВКЭ приобрели генетические изменения. Полученные лабораторные штаммы существенно отличались от исходных природных изолятов ВКЭ, поскольку приобрели селективное преимущество при размножении на культурах клеток и на мышах. Данное обстоятельство необходимо учитывать при трактовке экспериментальных данных полученных на лабораторных штаммах ВКЭ и получении вакцинных штаммов.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, актуальна, характеризуется научной новизной, имеет существенное значение, полученные данные представляют практическую ценность для развития и совершенствования дифференциальной диагностики, с учетом территориальных различий, переносимых клещами инфекций у лиц, пострадавших от укусов клещей. Также, было показано, что при проведении более 2 – 3 пассажей на различных культурах клеток и на мышах, лабораторные штаммы ВКЭ приобрели генетические изменения. Полученные лабораторные штаммы существенно отличались от исходных природных изолятов ВКЭ, поскольку приобрели селективное преимущество при размножении на культурах клеток и на мышах. Данное обстоятельство необходимо учитывать при трактовке экспериментальных данных полученных на лабораторных штаммах ВКЭ и получении вакцинных штаммов.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, а также 6 тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций.

В процессе рассмотрения автореферата, возник ряд замечаний, несколько не умаляющих достоинства и значимость диссертационной работы:

1. Из таблицы 2 не совсем понятно, появились ли замены аминокислот в вирусных белках после первых пассажей на культурах клеток, т.к. в таблице не представлены аминокислоты исходного изолята С11-13. Однако в тексте автореферата указано, что изменения в аминокислотном составе начинаются с третьего пассажа.
2. Используемый в диссертационной работе термин «скорость изменчивости геномной РНК ВКЭ», который, скорее всего, подразумевает зависимость количества нуклеотидных замен от числа пассажей, на мой взгляд, требует дополнительного пояснения в тексте.
3. В автореферате не указано как влияет смена хозяина и количество пассажей на последовательность и вторичную структуру 5'-НТО РНК штамма С11-13.

Все имеющиеся недостатки не являются принципиальными. Диссертация может быть представлена в диссертационный совет. Данная работа соответствует требованиям требованиям п.п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 20 марта 2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Пономарева Евгения Павловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – вирусология».

Шиков Андрей Николаевич
кандидат медицинских наук,
биотехнолог отделения производства ПЦР-наборов
АО «Вектор-Бест»

