

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.043.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ГРИППА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16 января 2018 г. № 1

О соответствии диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Ковалева Сергея Юрьевича на тему «Происхождение, распространение и эволюция вируса клещевого энцефалита», по специальности 03.02.02 – «вирусология» критериям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842).

Диссертация «Происхождение, распространение и эволюция вируса клещевого энцефалита» по специальности 03.02.02 – вирусология принята к рассмотрению 19 декабря 2017 г., протокол № 5 диссертационным советом Д 001.043.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15/17, утвержденного приказом № 980/нк от 16 декабря 2013г. Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

Официальные оппоненты:

- Игнатьев Георгий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, ФГУП «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и Предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА

России, заместитель директора по экспериментально-аналитической работе.
Отзыв отрицательный.

- Лукашев Александр Николаевич - доктор медицинских наук, профессор РАН, зав. лабораторией молекулярной биологии ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова РАН». Отзыв отрицательный.

- Платонов Александр Евгеньевич - доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Отзыв положительный.

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Отзыв положительный.

Соискатель имеет 20 печатных работ по теме диссертации, в том числе 6 статей в 4 реферируемых российских журналах из списка ВАК и в 2 международных журналах, а также тезисы докладов на российских и международных конференциях.

Наиболее значительные работы

1. **Ковалев С.Ю.** Молекулярно-эпидемиологическая характеристика вируса клещевого энцефалита на территории Свердловской области на основе качественной и генотипоспецифической ОТ-ПЦР/ **С.Ю. Ковалев**, Т.В. Умпелева, Т.Э. Снитковская, А.С. Килячина, В.В. Романенко, В.С. Кокорев, Н.П. Глинских // Вопросы вирусологии. – 2008. – Т.53. – №2. – С. 27-32.
2. **Kovalev S.Y.** Origin and distribution of tick-borne encephalitis virus strains of the Siberian subtype in the Middle Urals, the north-west of Russia and the Baltic countries / **S.Y. Kovalev**, D.N. Chernykh, V.S. Kokorev, T.E. Snitkovskaya, V.V. Romanenko // Journal of General Virology. – 2009. – V.90. – №12. – P. 2884-2892.
3. **Kovalev S.Y.** Distribution of Far-Eastern TBEV subtype strains in the former Soviet Union / **S.Y. Kovalev**, V.S. Kokorev, I.V. Belyaeva // Journal of General Virology. – 2010. – V.91. – №12. – P. 2941-2946.

4. **Ковалев С.Ю.** Проблема «смены» генотипа вируса клещевого энцефалита на Среднем Урале за последние 60 лет / **С.Ю. Ковалев**, Т.А. Мухачева, В.С. Кокорев // Вопросы вирусологии. – 2012. – Т.57. – №4. – С. 45-48.
5. **Ковалев С.Ю.** Референсный штамм *Софьин* вируса клещевого энцефалита и проблема его аутентичности / **С.Ю. Ковалев**, Т.А. Мухачева, В.С. Кокорев, И.В. Беляева // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №4. – С. 48-51.
6. **Kovalev S.Y.** Phylogeographical structure of the tick *Ixodes persulcatus*: A novel view / **S.Y. Kovalev**, Т.А. Mukhacheva // Ticks Tick-borne Dis. – 2012. – V.3. – №4. – P. 212-218.
7. **Kovalev S.Y.** Tick-borne encephalitis virus: reference strain *Soffin* and problem of its authenticity / **S.Y. Kovalev**, Т.А. Mukhacheva, V.S. Kokorev, I.V. Belyaeva // Virus genes. – 2012. – V.44. – №2. – P. 217-24.
8. **Kovalev S.Y.** Clusteron structure of tick-borne encephalitis virus populations / **Kovalev S.Y.**, Т.А. Mukhacheva // Infection, Genetics and Evolution. – 2013. – V.14. – №1. – P. 22-28.9.
9. **Kovalev S.Y.** Clusterons as a tool for monitoring populations of tick-borne encephalitis virus / **S.Y. Kovalev**, Т.А. Mukhacheva // Journal of Medical Virology. – 2014. – V. 86. – №2. – P. 283-289.
10. **Kovalev S.Y.** Tick-borne encephalitis virus subtypes emerged through rapid vector switches rather than gradual evolution / **S.Y. Kovalev**, Т.А. Mukhacheva // Ecology and Evolution. – 2014. – V.4. – №22. – P. 4307-4316.
11. **Kovalev S.Y.** Natural hybridization of the ticks *Ixodes persulcatus* and *Ixodes pavlovskyi* in their sympatric populations in Western Siberia / **S.Y. Kovalev**, M.S. Mikhaylishcheva, Т.А. Mukhacheva // Infection, Genetics and Evolution. – 2015. – V.32. – P. 388-395.
12. **Kovalev S.Y.** Natural hybridization between *Ixodes ricinus* and *I. persulcatus* ticks evidenced by molecular genetics methods / **S.Y. Kovalev**, I.V. Golovljova, Т.А. Mukhacheva // Ticks Tick-borne Dis. 2015. – DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.09.005.

Монография

Ковалев С.Ю. Происхождение и распространение вируса клещевого энцефалита сибирского субтипа на Среднем Урале, в Европейской части России и Прибалтийских странах / **С.Ю. Ковалев, Д.Н. Черных, В.С. Кокорев, Т.Э. Снитковская, В.В. Романенко** // Глава в монографии Инфекции, передаваемые клещами в Сибирском регионе. Новосибирск: СО РАН, 2011. С. 117-139.

На авторефераты диссертации получены отзывы из следующих учреждений:

1. НПО «Микроген» - отзыв отрицательный.

Дополнительно получено два заключения ведущих специалистов по клещевому энцефалиту:

– д.б.н., профессора, зав. лабораторией биологии арбовирусов ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова РАН» Каргановой Галины Григорьевны – отзыв положительный;

- д.м.н., профессора, академика РАН, заслуженного деятеля науки РФ, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, директор НИИ биомедицинских технологий Иркутского государственного медицинского университета Минздрава РФ Злобина Владимира Игоревича – отзыв отрицательный.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований, предложен «кластерный» подход для классификации вирусов клещевого энцефалита в пределах субтипа, выдвинуто предположение о корреляции между распространением штаммов ВКЭ на неэндемических территориях и реализацией долгосрочных государственных программ по акклиматизации охотничье-промысловых зверей и птиц, сформулирована гипотеза о широком распространении феномена межвидовой гибридизации близкородственных иксодовых клещей, выдвинута концепция квантовой эволюции ВКЭ, в основе которой лежит представление о быстрой перестройке вирусного генома в результате смены вирусом основного хозяина.

Теоретическая значимость работы. Предложенный «кластеронный» подход для классификации ВКЭ должен заложить основы для филогеографического анализа популяций этого вируса и его постоянного эпидемиологического мониторинга, что очень важно при изучении природы ВКЭ и понимания механизмов его возникновения. Однако методология предложенных подходов, в частности, пространственно-временной анализ, алгоритм формирования филогенетических сетей, анализ молекулярных часов, недостаточно ясно изложены в работе, что затрудняет возможность оценить достоверность полученных результатов. Кроме того, для корректной сравнительной характеристики «кластеронной» структуры разных эндемических территорий требуется анализ сопоставимых по объему материалов, что отсутствует в диссертационной работе.

Большой интерес представляет гипотеза автора по эволюции ВКЭ, в частности, его предположение о том, что субтипы ВКЭ произошли в ходе квантовой эволюции путем преодоления межвидового барьера близкородственных иксодовых клещей. Однако никаких доказательств смены генотипа ВКЭ при межвидовой гибридизации (смене хозяина) в природе не зафиксировано, а автором не предпринято попыток показать такую возможность экспериментальным путем. Возможность гибридизации у клещей также ничем не подтверждена.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. В ходе работы определены и размещены в GenBank нуклеотидные последовательности фрагмента гена E ВКЭ более 500 штаммов сибирского и дальневосточного субтипов, определена полная нуклеотидная последовательность генома аутентичного референсного штамма ВКЭ Sofjin дальневосточного субтипа, выделенного в 1937 г.

Материалы исследований были использованы при подготовке программ курсов лекций «Молекулярная генетика» и «Биоинформатика» биологического факультета УрФУ им. Б.Н.Ельцина.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследования выполнены с использованием современных методов

исследования. Однако, многие положения автора, как например, смена генотипа ВКЭ при переходе на нового гибридного членистоногого хозяина, открытие гибридизации клещей, распространение ВКЭ в Сибири и на Урале по транспортным путям, роли распространения ВКЭ в ходе программ по акклиматизации диких животных, концепция квантовой эволюции ВКЭ основаны на предположениях и не имеют экспериментального подтверждения, что затрудняет оценку их достоверности.

Личный вклад соискателя состоит в постановке цели и задач исследования, планировании работы, проведении филогенетического анализа, формулировании гипотез, теоретическом обобщении.

На заседании 16 января 2018 года диссертационный совет **принял решение:** диссертационная работа Ковалева Сергея Юрьевича «Происхождение, распространение и эволюция вируса клещевого энцефалита», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – вирусология, не соответствует критериям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, **проголосовали:** за 6, против 6, недействительных бюллетеней 2.

Председатель
Д 001.043.01, д.б.н.

Жилинская И.Н.

Ученый секретарь
Д 001.043.01, к.б.н.

Амосова И.В.

16 января 2018 г.