

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хаснатинова Максима Анатольевича «Роль генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита и других клещевых патогенов в обеспечении устойчивого существования их эпидемиологически значимых природных очагов в Восточной Сибири и Монголии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология

**Актуальность избранной темы.** Инфекции, передающиеся клещами, широко распространены на территории России, в частности, Восточной Сибири (ВС), а также отмечаются на порубежной территории Монголии. Несмотря на наличие специфических вакцин против клещевого энцефалита (КЭ) и рост числа привитых лиц, заболеваемость этой нейровирусной инфекцией на территории ВС в несколько раз превышает общероссийский показатель. Профилактические вакцины в отношении других «клещевых» патогенов – боррелий, риккетсий, анаплазм, эрлихий не разработаны. Исследования последних лет ознаменовались установлением выраженного генетического разнообразия циркулирующего в природе вируса КЭ, а также выявлением ряда ранее неизвестных на данной территории бактериальных патогенов. Выяснилось, что существуют зоны доминирования различных генотипов (субтипов) вируса КЭ, также как и тех или иных видов возбудителей бактериальной природы. Повсеместно отмечаются сочетанные очаги «клещевых» инфекций. Механизмы, обуславливающие подобную территориальную структуру, а также стабильность как моно-, так и микст-очагов остаются не достаточно изученными. Тем временем, понимание указанных процессов существенно важно для разработки более эффективной стратегии борьбы с заболеваемостью данными патологиями, что и определяет актуальность избранной темы диссертационной работы.

**Научная новизна.** Диссертантом получен ряд оригинальных, новых научных данных, позволяющих считать выполненной поставленную задачу оценки роли генетического разнообразия в формировании стабильных популяций патогенных для человека микроорганизмов, экологически связанных с иксодовыми клещами. Прежде всего отметим, что автором проведена на современном научном уровне объемная работа, позволившая определить спектр «клещевых» патогенов (некоторых из них впервые) на территории Монголии. Выявлены вирус КЭ, несколько видов боррелий и риккетсий, анаплазмы, эрлихии. При оценке гомологии геномов патогенов показано, что в ВС и Монголии циркулируют единые популяции вируса КЭ и *B. burgdorferi s.l.* Впервые показано, что при адаптации вируса КЭ к новому хозяину возникают точечные мутации в генах белка Е (аминокислотах, экспонированных на поверхности вириона), ведущие к повышению эффективности его репродукции и невременической трансмиссии у клещей *I. ricinus*. На наш взгляд, существенным достижением диссертанта является создание рекомбинантных штаммов вируса КЭ сибирского и европейского субтипов, для которых доказана жизнеспособность в культурах клеток млекопитающих и иксодовых клещах. Тем самым экспериментальным путем подтверждаются представленные ранее другими авторами данные о находках рекомбинантов среди циркулирующих в природе штаммов.

Получен также ряд других результатов, обладающих признаками новизны, среди которых отметим интересные данные об утрате европейского субтипа вируса КЭ способности устойчиво циркулировать в популяциях клещей *I. ricinus* при снижении эффективности невременической трансмиссии.

**Научно-практическая значимость.** Показана роль генетического разнообразия вируса КЭ в поддержании стабильно существующих популяций, благодаря глубокой адаптации структурных вирусных белков к организму специфического клеща-переносчика. На основании этих данных

предполагается, что направленное блокирование взаимодействия поверхностных белков вируса КЭ с клетками членистоногих хозяев приведет к существенному снижению зараженности клещей этим патогеном в естественных условиях. Можно согласиться с диссертантом, что выявленные уязвимые элементы жизненного цикла микроорганизмов и их хозяев могут сыграть важную роль в разработке новых подходов к контролю заболеваемости «клещевыми» инфекциями.

Разработан и внедрен в практику ряд баз данных, получен патент на полезную модель. Благодаря исследованиям, проведенным в Монголии, в этой стране организована официальная регистрация заболеваний, передающихся через укусы клещей. Получено три патента Республики Монголия, результаты работы внедрены в стандарты эпидемиологического надзора, диагностики и лечения КЭ и иксодового клещевого боррелиоза. Более 90 нуклеотидных последовательностей расшифровано и депонировано в международную базу данных GenBank. Материалы диссертации используются в обучении студентов Иркутского госуниверситета и Иркутской сельскохозяйственной академии. Результаты работы апробированы на многочисленных отечественных и зарубежных научных форумах, а также отражены в более чем 30 статьях, опубликованных в российских и зарубежных научных журналах.

На основании изложенного, выражаю уверенность, что диссертационная работа М.А. Хаснатинова «Роль генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита и других клещевых патогенов в обеспечении устойчивого существования их эпидемиологически значимых природных очагов в Восточной Сибири и Монголии» по форме, содержанию, актуальности, полноте поставленных и решенных задач, совокупности новых научных результатов соответствует требованиям, установленным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013

г. № 482 (в редакции от 30.07.2014 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Засл. деятель науки РФ, акад. РАН, д.м.н., профессор  В.И. Злобин

Зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, директор НИИ биомедицинских технологий Иркутского Государственного медицинского университета Минздрава Российской Федерации. Почтовый адрес: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, дом 1, тел. 7 3952 243 825, эл. почта – vizlobin@mail.ru.

