

ОТЗЫВ
официального оппонента на диссертационную работу
Волынкиной Анны Сергеевны
“ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ
ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ,
ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ”,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических
наук
по специальности 03.02.02 – вирусология

Диссертация А.С. Волынкиной посвящена молекулярно-генетическому исследованию вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ), изучению его генетического разнообразия, особенностей территориального распределения и эволюции.

Актуальность проблемы, затронутой в данной работе, не вызывает каких-либо сомнений. Крымская геморрагическая лихорадка является трансмиссивной природно-очаговой широко распространенной болезнью, которую вызывает передаваемый клещами вирус ККГЛ. Вирус ККГЛ вызывает вспышки тяжелой вирусной геморрагической лихорадки с коэффициентом летальности до 40% южнее 50-й параллели северной широты (географической границы распространенности клещей, являющихся основными переносчиками). Несмотря на то, что вирус ККГЛ был открыт М. П. Чумаковым еще в 1945 г. на сегодняшний день универсальной эффективной вакцины против него не существует. Накопление сведений о генетических вариантах вируса ККГЛ является основой для разработки и совершенствования тест-систем для выявления вируса ККГЛ, служит основой для разработки современных средств диагностики, иммунопрофилактики и лечения Крымской геморрагической лихорадки. Постоянный мониторинг популяции вируса ККГЛ на территории России необходим для научно-обоснованного прогнозирования развития эпидемической ситуации.

В ходе выполнения работы автор провел молекулярно-генетическое типирование РНК геномов вируса ККГЛ из различных образцов, анализировал особенности территориального распределения генетических вариантов вируса ККГЛ в России, выполнил сравнительный анализ полноразмерных нуклеотидных последовательностей генома, выявил аминокислотные замены, специфичные для

геновариантов вируса ККГЛ, реконструировал эволюционную историю и филогеографию вируса ККГЛ в России.

Диссертация представлена на 165 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений; введения; обзора литературы (глава 1); материалов и методов исследования (глава 2); глав с 3 по 5, содержащих полученные автором результаты и их обсуждение; заключения; выводов; списка использованной литературы (186 источников) и пяти приложений.

Введение содержит все необходимые разделы. «Актуальность проблемы», «Степень разработанности темы исследования», «Цели и задачи», «Научная новизна», «Теоретическая и практическая значимость исследования», «Положения, выносимые на защиту» и пр.

Обзор литературы соответствует тематике представленной работы и хорошо освещает проблему. Автор описал общую характеристику вируса ККГЛ, его генетическое разнообразие и механизмы эволюции, а также методы молекулярно-генетического анализа вируса и их практическое применение для решения различных задач. В заключение обзора литературы автор отмечает актуальность молекулярно-генетического исследования вируса ККГЛ. В целом представленный в литературном обзоре материал убеждает в обоснованности избранного автором пути решения поставленных задач.

Все использованные автором в работе методы подробно описаны в главе 2, и это описание показывает, что автор хорошо знаком с каждым из них.

Главы 3-5 содержат последовательное изложение полученных автором результатов. Глава 3 посвящена описанию и обсуждению результатов изучения генетического разнообразия вируса ККГЛ в России. В результате проделанной работы впервые в изучаемом регионе выявлены изоляты генотипа Африка-3 и новой генетической линии Европа-3. Определены границы ареалов распространения генетических вариантов вируса ККГЛ в России. Глава 4 посвящена сравнительному геномному анализу изолятов вируса ККГЛ, а глава 5 – эволюции вируса ККГЛ. Можно отметить повсеместное использование автором статистических оценок полученных результатов, например, при изучении филогеографии вируса ККГЛ.

В рамках проведенных исследований была создана и зарегистрирована в ФГУ ФИПС база данных «Результаты генотипирования вируса ККГЛ» (Приложение 1). Результаты исследований представлены в 7 публикациях в российских журналах и 1

монографии, а также представлены на отечественных и международных научных форумах.

Выводы диссертации сделаны в соответствии с результатами выполненных исследований. Основной материал работы достаточно полно представлен в автореферате, а выводы диссертации соответствуют выводам, сделанным в автореферате.

В то же время данная работа содержит некоторые недостатки:

Работа оформлена в соответствии с ГОСТ 7.0.11-2011, но не лишена некоторого количества опечаток и грамматических ошибок.

Автор по всему тексту диссертации использует при приведении размеров фрагментов генома вируса ККГЛ сокращения п.н., п.о. и даже английское b.p. Однако в одноцепочечном РНК-содержащем геноме вируса ККГЛ нет никаких «пар оснований» или «пар нуклеотидов». В обзоре литературы иногда встречается сокращение кб, но термин «базы» в русском языке отсутствует. Кроме того автор при приведении размеров ОРТ использует два сокращения aa и а.о.

Вызывает недоумение необходимость использования по всему тексту, например, английского сокращения ORF вместо ОРТ.

Несмотря на то, что автор грамотно провел филогенетический анализ данных, возникает вопрос об адекватности использования автором в одних случаях строгих молекулярных часов, а в других случаях релаксированных молекулярных часов. Автор не описывает в работе, были ли использованы тесты молекулярных часов (например LRT) или оценки байесовского фактора BF для проверки применимости различных концепций молекулярных часов.

Возникает вопрос о необходимости использования для моделирования динамики изменения размера популяции вируса ККГЛ набора данных, включающего реассортантные варианты вируса, которые мешают проведению BSP анализа. При этом автор одновременно использовал другой набор данных не включающий реассортантные варианты вируса.

Сделанные замечания не носят принципиального характера. Большой объем проведенной работы по молекулярно-генетическому типированию изолятов вируса ККГЛ из образцов клинического и полевого материала, тщательный анализ полученных данных, научная новизна исследования и возможный практический выход из полученных автором результатов – все это создает прекрасное впечатление о данной диссертационной работе.

В заключение можно сказать, что представленная работа является законченным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне, и отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Официальный оппонент,
ведущий научный сотрудник Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института химической биологии и
фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук,
кандидат биологических наук

 И.В. Бабкин

Подпись И.В. Бабкина заверяю:
Ученый секретарь Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института химической биологии и
фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук,
кандидат биологических наук



 П.Е. Пестряков

05.12.2018 года