

**Заключение комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01 на базе Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) по диссертации Файзулоева Евгения Бахтиеровича на тему: «Биологическое разнообразие и факторы вирулентности вирусов - возбудителей вакциноуправляемых инфекций», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология**

Научный консультант:

Зверев Виталий Васильевич – доктор биологических наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

Диссертация Файзулоева Евгения Бахтиеровича посвящена исследованию биологического разнообразия возбудителей приоритетных вакциноуправляемых вирусных инфекций – ротавирусов и папилломавирусов, а также разработке научных основ создания живых аттенуированных вакцин против краснухи и SARS-CoV-2.

На основе методов мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени с обратной транскрипцией и нанопорового секвенирования разработаны тест-системы для дифференциального выявления возбудителей острых респираторных и кишечных вирусных инфекций, и генетической характеристики ротавирусов группы А. На территории Московского региона выявлена циркуляция всех известных сезонных коронавирусов человека, чем подтвержден тезис об их убиквитарности. Анализ разнообразия циркулирующих на территории Московского региона геновариантов ротавирусов позволил определить основные тенденции в изменении структуры генотипов ротавирусов группы А и установить важную роль ротавирусов животных в возникновении ротавирусов человека, имеющих эпидемический потенциал. Исследована распространенность на территории Российской Федерации клинически значимых типов папилломавирусов человека. Полученные данные о генетическом разнообразии ротавирусов и папилломавирусов представляют интерес при разработке соответствующих профилактических вакцин, поскольку позволяют формулировать их состав с учетом региональных особенностей распространенности разных генотипов.

Выявлены факторы и маркеры снижения вирулентности вирусов краснухи и SARS-CoV-2. Установлено, что адаптация вирусов краснухи и SARS-CoV-2 к выращиванию в культуре клеток почки обезьяны Vero при пониженной температуре приводит к их аттенуации. Получены аттенуированные варианты SARS-CoV-2, проявляющие высокую иммуногенность и протективную активность на животной модели коронавирусной пневмонии. Полногеномная характеристика

холодоадаптированных вариантов вирусов краснухи и SARS-CoV-2 позволила выявить нуклеотидные и аминокислотные замены, ассоциированные с приобретением ими аттенуационного фенотипа.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором разработана новая методика специфической ПЦР-амплификации сегментированного ротавирусного РНК-генома для последующей полногеномной характеристики ротавирусов человека разных эволюционных линий методом нанопорового секвенирования. В период с 2018 по 2020 гг. в Московском регионе выявлена циркуляция не встречавшегося ранее DS-1-подобного реассортантного ротавируса А варианта G3P[8]I2, имеющего высокий эпидемический потенциал. Получены приоритетные данные о циркуляции на территории РФ всех известных сезонных коронавирусов человека: HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NKU1. Получены не имеющие отечественных аналогов аттенуированные варианты SARS-CoV-2, отличающиеся высокой иммуногенностью и протективной активностью для.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработаны** экспериментальные тест-системы для дифференциального выявления нуклеиновых кислот возбудителей острых респираторных и кишечных вирусных инфекций, а также генетической характеристики ротавирусов группы А;

**установлены** ключевые тенденции в изменении генетической структуры ротавирусов, циркулировавших на территории Московского региона в период с 2009 по 2020 гг.;

**определена** распространенность на территории Российской Федерации клинически значимых папилломавирусов человека высокого и низкого онкогенного риска;

**выявлена** циркуляция на территории московского региона сезонных коронавирусов человека HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 и HCoV-NKU1 и установлена важная роль HCoV-OC43 и HCoV-NL63 в развитии тяжелых респираторных заболеваний у детей в возрасте до 5 лет;

**выявлены** маркеры аттенуации холодоадаптированного варианта штамма С-77 вируса краснухи и определен набор мутаций, определяющих его аттенуационный фенотип;

**установлено**, что в результате адаптации SARS-CoV-2 к выращиванию в культуре клеток Vero при пониженной температуре формируются мутанты, проявляющие аттенуационный фенотип, при этом в снижении вирулентности вируса важную роль играет как адаптация к репродукции при сниженной температуре, так и изменение видовой специфичности в результате адаптации к клеткам нового хозяина;



**показано**, что аттенуированные холодоадаптированные варианты SARS-CoV-2 обладают высокой иммуногенностью и протективной активностью для чувствительных лабораторных животных;

**использованы** современные методы исследования, применены адекватные методы обработки экспериментальных данных, а объем и качество проанализированного материала являются достаточными для решения поставленных задач и получения репрезентативных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведено планирование и организация всех этапов диссертационного исследования, определены цели и задачи, разработаны протоколы экспериментов, осуществлено их проведение, а также сбор и анализ экспериментальных данных, их статистическая обработка и визуализация для публикации. Результаты исследования представлены на российских и международных конференциях, подготовлены основные публикации по выполненной работе. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка данных, объективность в изложении концептуальных положений диссертации, аргументированная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать результаты диссертационного исследования достоверными и обоснованными. В работе были использованы вирусологические, молекулярно-биологические, иммунохимические, гистологические и статистические методы.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.255.01. Диссертация не содержит недостоверных сведений в опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Достоверность результатов подтверждена корреляцией полученных практическими методами данных с теоретическими заключениями. Диссертация проверена в системе «Антиплагиат.Эксперт». Доля уникального авторского текста диссертационной работы составляет 94%. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

По теме диссертационного исследования опубликовано 35 научных работ, из них статей, опубликованных в Перечне рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК), а также индексируемых



в международных базах Scopus, Springer, RSCI – 33. Получено патентов на изобретение РФ – 2.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу по объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости, соответствует критериям, установленным требованием пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62 с изменениями от 01.01.2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, ученой степени кандидата наук.

**В качестве ведущей организации предлагается:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17).

**В качестве официальных оппонентов предлагаются:**

Борисевич Сергей Владимирович – доктор биологических наук, профессор, академик РАН, начальник Федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д.11.).

Гребенникова Татьяна Владимировна – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Института вирусологии им. Д.И. Ивановского, руководитель Испытательного центра, руководитель лаборатории молекулярной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18)

Зарубаев Владимир Викторович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией экспериментальной вирусологии Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14).

**Заключение:** комиссия Диссертационного совета 24.1.255.01 рекомендует диссертацию Файзулоева Евгения Бахтиеровича на тему: «Биологическое

разнообразие и факторы вирулентности вирусов - возбудителей вакциноуправляемых инфекций» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, принять к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01:

**Председатель комиссии:**

Заведующий лабораторией полиомиелита и других  
энтеровирусных инфекций с референс-центром ВОЗ  
по надзору за полиомиелитом  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита),  
доктор биологических наук

Л.И. Козловская

**Члены комиссии:**

Заведующий лабораторией биологии арбовирусов  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита),  
профессор, доктор биологических наук

Г.Г. Карганова

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
молекулярной биологии вирусов  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита),  
доктор биологических наук

А.С. Гамбарян

Заведующий лабораторией клещевого энцефалита  
и других вирусных энцефалитов  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита),  
доктор медицинских наук

Н.М. Колясникова

Подписи д.б.н. Л.И. Козловской, проф. д.б.н. Г.Г. Каргановой, д.б.н. А.С. Гамбарян,  
д.м.н. Н.М. Колясниковой заверяю.

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита)  
кандидат биологических наук



А.В. Белякова

«4» сентября 2025 г.