

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Файзулова 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**

Диссертация Файзулова Е.Б. посвящена оценке генетического разнообразия ротавирусов и папилломавирусов, циркулирующих на территории России, и выявлению факторов и маркеров аттенуации вирусов краснухи и SARS-CoV-2. Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений и следует расценивать как высокую, поскольку вакцинация против ротавирусного энтерита, папилломавирусных заболеваний и COVID-19 хотя и защищает человека от тяжелых форм этих болезней, но в полной мере не предотвращает распространения вируса. Причиной этого является широкое генетическое разнообразие возбудителей, высокая изменчивость их генома, наличие природных резервуаров инфекции и появление новых антигенных вариантов вирусов. В связи с этим, важной задачей является мониторинг распространённости разных геновариантов возбудителей вакциноуправляемых вирусных инфекций, поскольку эффективность вакцинопрофилактики зависит от соответствия состава вакцины и антигенной структуры циркулирующих штаммов вирусов. Вместе с тем, успешный опыт применения живых аттенуированных вакцин против полиомиелита, кори, эпидемического паротита и краснухи делает актуальной разработку подходов к аттенуации и других клинически значимых вирусов с целью получения кандидатных вакцинных штаммов, сочетающих безопасность и высокую иммуногенность. В связи с вышеизложенным, целью диссертационного исследования являлась оценка генетического разнообразия возбудителей приоритетных вакциноуправляемых вирусных инфекций и создание научной основы для оптимизации профилактических вирусных вакцин.

Для достижения поставленной цели автором были разработаны тест-системы для дифференциальной диагностики острых респираторных и кишечных вирусных инфекций и генетической характеристики ротавирусов группы А; исследована распространенность на территории России разных генотипов ротавирусов и папилломавирусов; выявлены вероятные генетические и фенотипические маркеры аттенуации холодоадаптированного мутанта штамма С-77 вируса краснухи; получены и охарактеризованы аттенуированные мутанты коронавируса SARS-CoV-2, обладающие иммуногенностью для чувствительных животных и проявляющие протективную активность на животной модели COVID-19.

Научную новизну диссертации определяет разработка не имеющего аналогов

подхода к подготовке клинических образцов от пациентов с ротавирусным гастроэнтеритом для последующего нанопорового секвенирования ротавирусного РНК-генома. В диссертации также получены приоритетные данные о циркуляции на территории московского региона «сезонных» коронавирусов человека. В геноме аттенуированного мутанта штамма С-77 вируса краснухи выявлен набор мутаций, определяющих его аттенуацию. Впервые в отечественной практике получены аттенуированные *са* мутанты SARS-CoV-2 и продемонстрирована их высокая иммуногенность и протективная активность. Определены генетические изменения, ответственные за изменение фенотипа дикого штамма SARS-CoV-2, произошедшие в результате холодовой адаптации.

Основные результаты исследования отражены в 33 научных статьях в изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых базах Scopus, Springer, RSCI. Файзулов Е.Б. является автором двух патентов на изобретение РФ, что доказывает приоритетный характер полученных результатов.

Теоретическая и практическая значимость работы обосновывается полученными автором данными о генетической структуре циркулирующих в России клинически значимых ротавирусов и папилломавирусов. Важность этих результатов заключается в том, что они позволяют прогнозировать эффективность соответствующих профилактических вакцин разного состава. Показана значимая роль ротавирусов животных в появлении патогенных для человека ротавирусов. Определены факторы и маркеры аттенуации вирусов краснухи и SARS-CoV-2, что открывает возможности получения аттенуированных штаммов и создания на их основе живых вакцин против краснухи и COVID-19. Практическую значимость диссертации также определяют 160 последовательностей геномов вирусов краснухи, ротавирусов и SARS-CoV-2, депонированных автором в базе данных GenBank.

Большое значение для практического здравоохранения имеет разработка тест-систем для дифференциальной диагностики острых респираторных и кишечных вирусных инфекций

Обоснованность и достоверность полученных результатов доказываются: использованием комплекса современных методов исследования и статистического анализа, применением корректных положительных и отрицательных контролей, проверкой воспроизводимости результатов в независимых экспериментах. Выводы, сформулированные Файзуловым Е.Б., соответствуют поставленным задачам и в полной

мере отражают научную значимость результатов работы.

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация Файзулоева Е.Б. на тему: «Биологическое разнообразие и факторы вирулентности вирусов - возбудителей вакциноуправляемых инфекций» представляет собой законченное исследование, соответствует требованиям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с изменениями в действующей ред. от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Файзулов Евгений Бахтиерович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Куш Алла Александровна

Ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной инженерии
ФГБУ «НИЦЭМ им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
доктор биологических наук, профессор
тел: 8-499-190-30-49 (сл.); 8-910-425-67-15 (моб.)
e-mail: vitallku@mail.ru

Подпись проф., д.б.н. Куш А.А. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи
кандидат биологических наук

«26» мая 2025 г.



Сысолятина Е.В.