

ОТЗЫВ

на автореферат 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

Диссертация Файзулоева Е.Б. посвящена оценке генетического разнообразия на территории Российской Федерации и московского региона возбудителей вакциноуправляемых заболеваний - папилломавирусов и ротавирусов, а также разработке научных основ аттенуации вирусов краснухи и SARS-CoV-2. Вирусы - возбудители вакциноуправляемых заболеваний отличаются широким антигенным разнообразием и высокой изменчивостью, что делает необходимым постоянное наблюдение за структурой циркулирующих геновариантов вирусов. Исследование разнообразия циркулирующих ротавирусов и папилломавирусов человека является актуальной задачей эпидемиологического мониторинга, поскольку позволяет формулировать состав соответствующих вакцин с учетом распространенности разных генотипов этих вирусов. Появление и широкое распространение варианта SARS-CoV-2 Omicron и его потомков привело к снижению эффективности лицензированных вакцин, что свидетельствует о необходимости разработки более эффективных вакцин против COVID-19. В связи с этим, поиск маркеров и детерминант аттенуации коронавируса SARS-CoV-2 представляется актуальным, поскольку является ключом к получению вакцинного штамма и разработке высокоэффективной живой аттенуированной вакцины. Многолетний успешный опыт применения живых аттенуированных вакцин для специфической профилактики таких вирусных заболеваний, как корь, полиомиелит, эпидемический паротит, краснуха свидетельствует о принципиальной возможности создания таких вакцин и против других острых вирусных заболеваний.

Цель диссертации заключалась в оценке генетического разнообразия возбудителей приоритетных вакциноуправляемых вирусных инфекций и создании научной основы для оптимизации профилактических вирусных вакцин. Задачи диссертации: разработка на основе метода мультиплексной ПЦР-РВ тест-систем для выявления широкого спектра респираторных и кишечных вирусов; разработка методических подходов к генетической характеристике ротавирусов; исследование распространенности разных типов ротавирусов, папилломавирусов и видов сезонных коронавирусов человека; выявление генетических и фенотипических маркеров аттенуации холодоадаптированных мутантов вируса краснухи и SARS-CoV-2; получение аттенуированных мутантов и исследование его вирулентности, иммуногенности и протективной активности на лабораторных животных.

Полученные в диссертации результаты отличаются высокой теоретической и

практической значимостью. Разработаны экспериментальные тест-системы для выявления респираторных и кишечных вирусов, генотипирования ротавирусов, которые могут применяться в научных исследованиях и для эпидемиологического мониторинга вирусных инфекций. Исследовано генетическое разнообразие ротавирусов и папилломавирусов человека на территории отдельных регионов Российской Федерации, что позволяет определить оптимальный состав профилактических вакцин. В процессе выполнения диссертации были изолированы и охарактеризованы штаммы SARS-CoV-2, относящиеся к вариантам Ухань-подобный, Delta и Omicron, которые используются в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова для моделирования новой коронавирусной инфекции *in vitro* и *in vivo*. Определены условия аттенуации вирусов краснухи и SARS-CoV-2 путем адаптации к клеткам почки обезьяны Vero при пониженной температуре. Получены аттенуированные мутанты SARS-CoV-2, проявляющие высокую иммуногенность и протективную активность на животной модели новой коронавирусной инфекции. Результаты диссертации представляются важным шагом к разработке живой аттенуированной вакцины против COVID-19.

В результате выполнения диссертации впервые разработана и апробирована методика подготовки для нанопорового секвенирования сегментированного РНК-генома ротавирусов человека. В московском регионе в период с 2018 по 2020 гг. выявлена высокая доля не встречавшегося ранее ротавируса с генотипом G3P[8]I2 и впервые дана оценка его эпидемического потенциала. Впервые выявлена циркуляция на территории России всех известных сезонных коронавирусов человека. Научную новизну диссертации определяет также выявление генетических и фенотипических маркеров аттенуации холодоадаптированных мутантов вирусов краснухи и SARS-CoV-2. Аттенуированные мутанты SARS-CoV-2 получены автором впервые в России. Способы дифференциальной диагностики ОРВИ и ОКИ защищены патентами РФ RU2460803C2 и RU2506317C2.

Результаты исследования представлены к обсуждению научным сообществом на российских и международных конференциях и симпозиумах. Экспериментальные данные получены с использованием современных методов исследования, корректных положительных и отрицательных контролей, проверены на воспроизводимость в независимых экспериментах и обсуждены с привлечением результатов аналогичных исследований других авторов.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011, изложен на 48 листах, построен по традиционному плану и в достаточной степени отражает основные результаты и научные положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 33 научные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых базах Scopus, Springer, RSCI. Кроме того, 160 полных или частичных последовательностей геномов вирусов краснухи,

ротавирусов группы А, коронавируса SARS-CoV-2 депонированы в базе данных GenBank. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 1.5.10. Вирусология. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

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. №1382 от 16.10.2024), 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.

Директор по научной работе
АО «Развитие Биотехнологий»,
доктор биологических наук, профессор

Красильников Игорь Викторович

тел: +7 925 776-58-21
e-mail: kiv06@mail.ru

Подпись руки д.б.н. Красильникова И.В. заверяю.

Ученый секретарь Акционерного общества «Развитие биотехнологий»
Адрес: 119571, г. Москва, Проспект Вернадского, дом 96, п.2, офф.340
Телефон +7(916)887-25-42, e-mail: irina.tcymbarevich@hsci.ru

кандидат биологических наук

Цымбаревич Ирина Всеволодовна

« 02 » июня 2025 г.

