

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Файзулоева Евгения Бахтиеровича на тему:
«Биологическое разнообразие и факторы вирулентности вирусных возбудителей вакциноуправляемых инфекций», представленной на соискание ученой доктора биологических наук по специальности: 1.5.10. – Вирусология

Целью исследований, предпринятых автором рассматриваемой диссертации, являлась оценка генетического разнообразия возбудителей вирусных вакциноуправляемых инфекций и создание основы для оптимизации вирусных вакцин.

Актуальность темы. Возбудители актуальных вирусных инфекций характеризует широкое генетическое разнообразие, тенденция к появлению новых антигенных вариантов и дивергенция в процессе эволюции под влиянием различных селективных факторов. Способность к периодическому появлению новых эпидемически значимых геновариантов вирусов определяется высокой изменчивостью вирусного генома, наличием природных резервуаров инфекции, возможностью межвидовой трансмиссии.

Актуальность диссертации определяется высокой клинической значимостью и убиквитарностью ряда социально значимых инфекций, а также отсутствием соответствующих вакцин в российском национальном календаре иммунизации (НКИ).

В отношении таких приоритетных вакциноуправляемых инфекций как ротавирусная и папилломавирусная инфекции отечественные профилактические вакцины не разработаны, либо находятся на стадии клинических исследований.

Возможность появления новых патогенных вирусов, в том числе обладающих пандемическим потенциалом, требует от служб эпидемиологического надзора и медицинской науки быть в состоянии постоянной готовности к быстрой разработке средств диагностики, профилактики и лечения новых инфекций. В XXI веке мир столкнулся с такими угрозами, как пандемии гриппа A/H1N1 (2009-2010) и COVID-19 (2020-2023), риск всемирного распространения вирусов гриппа птиц (A/H5N1, A/H7N9, A/H3N8 и другие подтипы), коронавирусов SARS-CoV-1 (2003-2004) и MERS-CoV (с 2012 г. по настоящее время), вируса оспы обезьян (с 2022 г. по настоящее время) и ряда других вирусов. Актуальной проблемой фундаментальной и медицинской вирусологии является

установление факторов и детерминант вирулентности вирусов и механизмов ее модуляции.

Оценивая **степень разработанности темы**, следует отметить, что в практику современных вирусологических исследований прочно вошли методы молекулярной биологии и генной инженерии. Особую практическую ценность молекулярные методы исследования представляют для характеристики возбудителей вакциноуправляемых вирусных инфекций, поскольку получаемые данные могут быть использованы для решения задач, связанных с контролем распространения этих заболеваний. На современном этапе для аттенуации вируса все чаще используют методы генной инженерии и обратной генетики, позволяющие целенаправленно изменять геном вируса, «выключая» геномные детерминанты вирулентности вирусов, либо снижая эффективность процессов транскрипции вирусного генома или трансляции вирусной РНК (модификация промоторов вирусных генов, деоптимизация кодонов). Несмотря на прогресс в «управлении» вирулентностью вирусов, в процессе разработки и применения живых вирусных вакцин сохраняются проблемы.

На защиту автором вынесено 6 положений, которые в большой степени повторяют цели и задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, подкреплены результатами экспериментальных исследований и отражены в выводах.

Научная новизна проведенных исследований состоит в том, что автором разработана оригинальная методика специфической ПЦР амплификации сегментированного ротавирусного РНК-генома для последующей полногеномной характеристики ротавирусов человека методом нанопорового секвенирования. Установлена ключевая роль ротавирусов группы А в госпитализации с острым гастроэнтеритом и внутрибольничного заражения, определена динамическая структура G/P-генотипов ротавирусов группы А человека, получены приоритетные данные о циркуляции на территории РФ всех известных сезонных коронавирусов человека, в геноме аттенуированного мутанта штамма C-77 вируса краснухи выявлен набор мутаций, возникших в процессе культивирования и адаптации вируса к новому хозяину (культура клеток почки обезьян Vero) и росту при пониженной температуре (33°C), путем холодовой адаптации в культуре клеток почки обезьяны Vero получены не имеющие отечественных аналогов аттенуированные мутанты Ухань подобного штамма SARS-CoV-2 Dubrovka.

Приоритет исследований подтвержден двумя патентами на изобретения РФ RU2460803C2 и RU2506317C2. Набор реагентов «ОРВИ-Монитор» приказом Росздравнадзора от 19 марта 2012 года № 1211-Пр/12 разрешен к производству, продаже и применению на территории РФ.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов состоит в том, автором разработаны экспериментальные тест-системы для этиологической диагностики ОРВИ и ОКИ и генотипирования ротавирусов группы А, дано экспериментальное обоснование высокой диагностической эффективности применения метода мультиплексной ОТ-ПЦР-РВ для дифференциального выявления широкого спектра возбудителей острых респираторных и кишечных вирусных инфекций, подтвержден тезис об убиквитарности коронавирусов HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 и HCoV-NKU1, из клинических образцов от пациентов с COVID-19 получены изоляты SARS-CoV-2 и установлена их субвидовая таксономическая принадлежность к разным эпидемически значимым вариантам вируса, включая Ухань-, Delta- и Omicron-подобные варианты, определены факторы и маркеры аттенуации вирусов краснухи и SARS-CoV 2, разработаны методические подходы к выявлению маркеров аттенуации упомянутых вирусов в условиях *in vitro*, которые могут быть использованы в дальнейшем для контроля стабильности фенотипа и генотипа вакцинных штаммов вируса в технологии производства ЖАВ.

Разработанные методические подходы к генетической характеристике ротавирусов представляют собой эффективные инструменты эпидемиологического мониторинга ротавирусной инфекции, а также могут быть использованы для контроля подлинности и специфической активности при производстве ротавирусной вакцины, позволяющие дать рекомендаций по составу отечественной ротавирусной вакцины.

Полученные результаты, научные положения, выводы и рекомендации, отраженные в автореферате, представлены в виде рисунков, графиков и диаграмм.

В автореферате отражены основные идеи и выводы диссертации, показан вклад автора в проведенное исследование, содержатся все необходимые сведения, в том числе список публикаций автора, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Данный список включает 33 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования результатов диссертаций и два патента на изобретения.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК.

Заключение: автореферат диссертации Файзулоева Евгения Бахтиеровича диссертации Файзулоева Евгения Бахтиеровича на тему: «Биологическое разнообразие и факторы вирулентности вирусозбудителей вакциноуправляемых инфекций» на соискание ученой степени доктора биологических наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для вирусологии, соответствует пунктам 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г., 650 от 29 мая 2017 г., № 1024 от 28 августа 2017 г., № 1168 от 01 октября 2018 г., № 751 от 26 мая 2020 г., от 20 марта 2021 г. № 426, от 11 сентября 2021 г. № 1539, от 26 сентября 2022 г. № 1690, от 26 января 2023 г. № 101, от 18 марта 2023 г. № 415, от 26 октября 2023 г. № 1786, от 25 января 2024 г. № 62 с изменениями от 01 января 2025 г.), а соискатель достоин присуждения искомой ученой степени по специальности: 1.5.10. – Вирусология.

Отзыв составила:

доктор биологических наук, ведущий
научный сотрудник отдела опасных
вирусных инфекций ФГБУ «48 ЦНИИ»
Минобороны России

«28» мая 2025г.

С.Я. Логинова

Организация: ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Почтовый (юридический) адрес: 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, Октябрьская, д. 11, тел. 8-496-552-12-06.

Автор отзыва: Логинова Светлана Яковлевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела опасных вирусных инфекций ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Подпись Логиновой С.Я. заверяю:

ученый секретарь научно-технического совета
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат технических наук, ведущий
научный сотрудник 2 НИУ

«28» мая 2025 г.

С. В. Савельев