

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

Актуальность диссертации Е.Б. Файзулоева состоит в высокой клинической значимости рассматриваемых вирусов: гриппа, краснухи, коронавирусов, папилломавирусов, ротавирусов группы А, а также отсутствием в национальном календаре профилактических прививок вакцин против многих перечисленных вирусов. Опыт массового применения вакцин против ротавирусного гастроэнтерита, папилломавирусных заболеваний и COVID-19 показал, что вакцинация снижает тяжесть заболевания, но не предотвращает распространение этих вирусов, что связано с их широким генетическим разнообразием и высокой изменчивостью. В связи с этим эпидемиологический мониторинг указанных вакциноуправляемых вирусных инфекций является важной задачей общественного здравоохранения. Также актуальной проблемой медицинской вирусологии, решаемой в диссертации, является получение аттенуированных мутантов SARS-CoV-2 для конструирования на их основе живой аттенуированной вакцины против COVID-19. Важно отметить, что аттенуированные вакцины характеризуются высокой эффективностью, стойкостью создаваемого ими противовирусного иммунитета и способностью обеспечивать перекрёстную защиту против разных антигенных вариантов вируса.

Целью диссертационного исследования была оценка генетического разнообразия возбудителей приоритетных вакциноуправляемых вирусных инфекций и создание научной основы для оптимизации профилактических вирусных вакцин.

Для достижения поставленной цели автором были решены следующие задачи: разработаны тест-системы для дифференциальной диагностики острых респираторных и кишечных вирусных инфекций; оптимизированы методические подходы к генетической характеристике ротавирусов человека; исследованы генотипы ротавирусов, распространенных на территории Московского региона; исследовано генетическое разнообразие клинически значимых папилломавирусов высокого и низкого онкогенного риска на территории Российской Федерации; выявлены генетические и фенотипические маркеры аттенуации холодаадаптированного мутанта штамма С-77 вируса краснухи; получены и охарактеризованы температурочувствительные мутанты SARS-CoV-2, проявляющие аттенуационный фенотип, иммуногенность и протективную активность для сирийских хомячков.

Научная новизна диссертационной работы Е.Б. Файзулова определяется следующим. Впервые разработана методика подготовки клинических образцов от пациентов с ротавирусным гастроэнтеритом для последующего нанопорового секвенирования ротавирусного РНК-генома. Получены приоритетные данные о циркуляции на территории Московского региона четырех видов «сезонных» коронавирусов человека. В геноме холодаадаптированного мутанта вируса краснухи выявлены мутации, определяющие его аттенуацию. Впервые в России получены аттенуированные мутанты SARS-CoV-2, способные при однократной интраназальной иммунизации сирийских хомячков защитить их от заражения диким штаммом вируса.

Научная новизна и практическая значимость исследования подтверждаются двумя патентами на изобретение РФ.

Теоретическая значимость диссертации определяется установлением важной роли ротавирусов животных в появлении патогенных для человека ротавирусов, в том числе обладающих патогенным потенциалом. Установлена важная этиологическая роль коронавирусов HCoV-OC43 и HCoV-NL63 в возникновении тяжелых респираторных заболеваний у детей в возрасте до 5 лет. Определены фенотипические и генетические маркеры аттенуации вирусов краснухи и SARS-CoV-2.

Практическая значимость диссертационного исследования. Экспериментальном обосновании высокой эффективности применения методов мультиплексной ОТ-ПЦР-РВ и нанопорового секвенирования для этиологической диагностики вирусных инфекций и генетической характеристики ротавирусов. Полученные данные о генетической структуре циркулирующих в России клинически значимых ротавирусов и папилломавирусов позволяют прогнозировать эффективность соответствующих профилактических вакцин разного состава. На различных этапах пандемии COVID-19 получены изоляты SARS-CoV-2, относящиеся к разным эпидемически значимым вариантам, которые используются в НИИВС им. И.И. Мечникова для моделирования новой коронавирусной инфекции *in vitro* и *in vivo* при оценке эффективности противовирусных лекарственных препаратов и вакцин. Полученные результаты открывают возможности получения аттенуированных штаммов вирусов и создания на их основе живых вакцин против COVID-19. Практическую значимость работы также определяют 160 геномных последовательностей вирусов краснухи, ротавирусов и SARS-CoV-2, депонированных автором в базе данных GenBank.

Автореферат изложен на 48 листах, построен по традиционному плану и включает общую характеристику работы, краткое описание методов исследования, основные результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы и список опубликованных по теме

диссертации работ. Научные положения диссертации соответствуют пунктам 6, 7, 10 и 11 паспорта научной специальности 1.5.10. Вирусология. Основные результаты исследования опубликованы в 33 научных статьях в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в базах Scopus, Springer, RSCI.

Научные положения и выводы диссертации основаны на результатах, полученных с использованием современных методов и корректных контролей. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и в полной мере отражают суть и научную значимость результатов исследования.

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация Е.Б. Файзулоева 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.

Профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) доктор биологических наук

04.06.2025.
Тел.: +79267927074
e-mail: osergeyev123@gmail.com

Сергеев Олег Витальевич

