

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН «Центральный
научно-исследовательский институт
эпидемиологии» Роспотребнадзора,
академик РАН, д.м.н., профессор

Акимкин В.Г.



«12» *март* 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
(111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а)

Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны на тему: «Генетические варианты хантавируса Пуумала - основного возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, выполнена в отделе молекулярной диагностики и эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и в лаборатории геморрагических лихорадок Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный государственный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

В период подготовки диссертации соискатель Блинова Е.А. с 2016 г. начала свою трудовую деятельность с должности лаборанта-исследователя, затем младшего научного сотрудника научной группы генной инженерии и биотехнологии отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии, а с 2024 г. переведена на должность научного сотрудника научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека. С 2023 г. по 2024 г. по совместительству работала в должности младшего научного сотрудника Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

В 2014 г. Блинова Е.А. с отличием окончила биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, с присвоением квалификации биохимик по специальности - биохимия.

В 2020 г. Блинова Е.А. окончила очную академическую аспирантуру в ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» по специальности 03.02.02. Вирусология (справка о сдаче кандидатских экзаменов №61 от 12.09.2024 г., справка об обучении №62 от 12.09.2024 г.).

Научный руководитель - Дзагурова Тамара Казбековна, доктор медицинских наук, заведующий лаборатории геморрагических лихорадок Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком современном научном уровне. В диссертации описано секвенирование штаммов хантавируса Пуумала в различных регионах России и их филогенетический анализ, а также разработка основы набора для детекции этого вируса методом ПЦР в режиме реального времени.

Актуальность работы

Представители рода *Orthohantavirus* являются одними из важнейших вирусных зоонозов. Большинство патогенных видов хантавирусов циркулируют в виде бессимптомной инфекции в популяциях одного или нескольких видов грызунов. У человека они могут вызывать геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС), либо хантавирусный пульмональный синдром (ХПС). На территории России обнаружены шесть патогенных для человека хантавирусов - возбудителей ГЛПС: Пуумала, Хантаан, Амур, Сеул, Куркино и Сочи.

Наиболее распространенным является хантавирус Пуумала, на долю которого приходится около 98% от числа всех случаев заболевания людей ГЛПС

в России. Клинический анализ случаев заболевания ГЛПС, вызываемой хантавирусом Пуумала (ГЛПС-Пуумала) на территории наиболее активных природных очагов России показал, что по тяжести заболевания примерно 25% случаев протекают в тяжелой клинической форме, 50% – в среднетяжелой и 25% – в легкой форме. При этом, численность летальных исходов при тяжёлом течении болезни составляет около 1%. Резервуарным хозяином хантавируса Пуумала является рыжая полевка *Myodes glareolus*, в результате чего наиболее эпидемиологически активные природные очаги ГЛПС, вызываемой этим хантавирусом, определены ареалом рыжей полевки, обитающей, в основном, в широколиственных и хвойно-широколиственных смешанных лесах на Урале и Среднем Поволжье. Абсолютное большинство изолированных в России к настоящему времени генетических вариантов хантавируса Пуумала относятся к территории Приволжского Федерального округа. В то же время, в регионах с относительно низкой заболеваемостью ГЛПС имеются лишь единичные данные о нуклеотидных последовательностях хантавируса Пуумала.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором проведен анализ научной литературы по тематике диссертации, изучена степень разработанности проблемы, сформулированы цели и задачи исследования. Основные результаты исследования получены автором лично или при его непосредственном участии. Автор самостоятельно спроектировал дизайн праймеров, разработал протокол амплификации, осуществил сборку первичных данных секвенирования, построил филогенетические деревья, проанализировал полученные данные и сформулировал основные положения и выводы диссертации. Лично или с участием автора подготовлены основные публикации по материалам исследования.

Степень достоверности и апробация результатов

Материалы исследования были представлены и обсуждены в докладах на 8 научных конгрессах, научно-практических конференциях и семинарах, включая международные: Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням с международным участием, Москва (1–3 апреля 2019); Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2020, Москва (6-8 октября 2020); X Международная конференция молодых ученых: биоинформатиков, биотехнологов, биофизиков, вирусологов и молекулярных биологов, Научоград Кольцово (26-29 сентября 2023); Конференция молодых ученых ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Проблемы эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний», Москва (17-18 мая 2023); Научно-практическая конференция, посвященная 60-летию ФБУН ЦНИИ

Эпидемиологии Роспотребнадзора «Эпидемиология и инфекционные болезни: связь времен и поколений», Москва (13 октября 2023); Конференция молодых ученых и специалистов ФГАНУ "ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН" (Институт полиомиелита), Москва (23-24 ноября 2023); X Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания», Сочи (7-10 ноября 2023); Научно-практический семинар «Трансмиссивные и природно-очаговые инфекции: диагностика и разбор клинических случаев» (3 апреля 2024).

Научная новизна

Установлена циркуляция на территории Курской, Ивановской, Московской областей генетических вариантов вируса Пуумала, кластеризующихся в виде отдельной сублинии W-RUS в составе генетической линии RUS. Обнаружение представителей этой клады позволило также выявить события реассортации с участием предков штаммов хантавируса Пуумала, циркулирующих на территории Приволжского федерального округа.

Впервые выявлена циркуляция Финской генетической линии хантавируса Пуумала в Архангельской области, а также впервые получены более 90% кодирующих последовательностей всех сегментов для представителей Финской линии на территориях Тюменской и Архангельской областей.

Впервые показано, что популяция генетических вариантов хантавируса Пуумала в Саратовской области (Саратовский район) была занесена из Удмуртской Республики.

Практическая значимость

Результаты генетических исследований ранее известных и новых открытых генетических вариантов хантавируса Пуумала явились основой разработки набора праймеров и зонда для специфической диагностики ГЛПС методом ОТ-ПЦР с флуоресцентной детекцией РНК в режиме реального времени.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 1.5.10. Вирусология. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 8 «Проблемы экологии вирусов, их географического распространения, эпидемиологии и путей распространения вирусных инфекций, изучение путей передачи вирусов, их носительства, выявление естественных хозяев» и 10 «Разработка мер предупреждения, диагностики и лечения вирусных заболеваний, совершенствование лабораторной диагностики, терапии, и иммунопрофилактики вирусных инфекций, проблемы санитарной вирусологии» паспорта специальности 1.5.10. Вирусология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 научных работ из них 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК), опубликованные научные работы индексируются в международных библиографических базах данных – Web of Science и/или Scopus.

Научные результаты диссертации отражены в следующих научных статьях:

1. Мочалкин П.А., Акимкин В.Г., Углева С.В., Морозкин Е.С., **Блинова Е.А.**, Сычева К.А., Скрипниченко Д.Д., Бондаренко Т.А., Эпик Ю.О., Макенов М.Т., Казак А.А., Попова А.К., Скотарева М.А., Иванова О.В., Гарифуллин Б.Р., Попов Н.В. / Сочетанная циркуляция хантавирусов Пуумала, Тула, Сивис на территории Республики Башкортостан // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. – №. 2. – С. 140-147. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-140-147 (Scopus, перечень ВАК, K1, 0,500/0,031п.л.).

2. **Блинова Е.А.**, Макенов М.Т., Морозкин Е.С., Холодилов И.С., Федорова М.В., Журенкова О.Б., Роев Г.В., Хафизов К.Ф., Карань Л.С. / Генетические особенности вируса Пуумала (Hantaviridae: Orthohantavirus), обнаруженного в Московской области // Вопросы вирусологии. - 2023. - Т. 68. - №4. - С. 283-290. DOI: 10.36233/0507-4088-177 (RSCI, Scopus, PubMed, перечень ВАК, K1, 0,500/0,056п.л.).

3. **Blinova E.**, Deviatkin A., Makenov M., Popova Y., Dzagurova T. / Evolutionary Formation and Distribution of Puumala Virus Genome Variants, Russia // Emerging Infectious Diseases. – 2023. – V. 29. – №. 7. – P. 1420. DOI: 10.3201/eid2907.221731 (Web of Science, Scopus, PubMed, Q1, 0,313/0,063п.л.).

4. Tkachenko E., Kurashova S., Balkina A., Ivanov A., Egorova M., Leonovich O., Popova Y., Teodorovich R., Belyakova A., Tkachenko P., Trankvilevsky D., **Blinova E.**, Ishmukhametov A., Dzagurova T. / Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000-2022 // Viruses. – 2023. – V. 15. – №. 7. – P. 1537. DOI: 10.3390/v15071537 (Web of Science, Scopus, PubMed, Q1, 0,813/0,058п.л.).

5. Ветрова А.Н., Курашова С.С., Теодорович Р.Д., Попова Ю.В., **Блинова Е.А.**, Набатников П.А., Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К. / Влияние условий хранения на стабильность хантавирусных вакцинных препаратов на основе вируса Пуумала // Инфекция и иммунитет. - 2023. - Т. 13. - №2. - С. 376-382. DOI: 10.15789/2220-7619-OOS-2116 (Web of Science, RSCI, Scopus, перечень ВАК, K1, 0,438/0,055п.л.).

6. **Blinova E.**, Deviatkin A., Kurashova S., Balovneva M., Volgina I., Valdokhina A., Bulanenko V., Popova Y., Belyakova A., Dzagurova T. // A fatal case of haemorrhagic fever with renal syndrome in Kursk Region, Russia, caused by a novel

Puumala virus clade // Infection, Genetics and Evolution. – 2022. – V. 102. – P. 105295. DOI: 10.1016/j.meegid.2022.105295 (Web of Science, Scopus, PubMed, Q2, 0,375/0,038п.л.).

Диссертация проверена в системе «Антиплагиат.Эксперт». Доля уникального авторского текста диссертационной работы составляет 97,45%. Автором рукописи диссертации правомерно использованы ранее опубликованные тексты с указанием необходимых ссылок на источники информации и соблюдением авторских прав правообладателей.

Заключение

Диссертационное исследование Блиновой Екатерины Алексеевны на тему: «Генетические варианты хантавируса Пуумала - основного возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации» является законченной научно-квалификационной работой. В результате диссертационного исследования выявлены новые ранее неизвестные генетические варианты хантавируса Пуумала, что расширило познания о генетическом разнообразии хантавируса Пуумала и представление о процессах его формирования на территории России.

Результаты генетических исследований хантавируса Пуумала явились основой для разработки кандидатной тест-системы для специфической диагностики ГЛПС методом ОТ-ПЦР с флуоресцентной детекцией РНК в режиме реального времени.

Диссертация обладает внутренним единством, содержит новые научные данные и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Достоверность результатов подтверждена корреляцией полученных практическими методами данных с теоретическими заключениями.

Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны на тему: «Генетические варианты хантавируса Пуумала - основного возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14, Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного 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, от 16.10.2024 №1382 с изменениями от 01.01.2025 г.), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, ученой степени кандидата наук.

Заключение принято на заседании апробационной комиссии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (08.04.2025 г., протокол №96) для предоставления в диссертационный совет 24.1.255.01 на базе ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). Присутствовало на заседании - 21 человек. Результаты голосования: за — 21 человек, против - нет, воздержалось - нет.

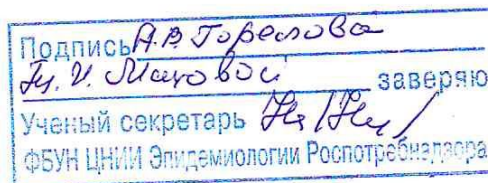
Председатель апробационной комиссии ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора академик РАН, доктор медицинских наук, профессор



Горелов Александр Васильевич

Секретарь апробационной комиссии ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, кандидат медицинских наук,

Махова Тамара Игоревна



«12» мая 2025 г.