

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова
академик РАН, д.м.н.

Свитич Оксана Анатольевна


«09» февраля 2026 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на диссертацию Блиновой Екатерины Алексеевны на тему: «Генетические варианты хантавируса Пуумала – основного возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны посвящена исследованию актуального генетического разнообразия хантавируса Пуумала – основного возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории России.

Гемморагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является одним из важнейших природно-очаговых заболеваний, имеющим большую значимость в структуре заболеваний во всем мире. Ежегодно в мире регистрируется до 200 тысяч случаев ГЛПС, большая часть из них относится к странам Европы и Азии. Социальная значимость ГЛПС усугубляется тем, что основную группу риска составляют мужчины активного трудового возраста, что влечет за собой существенный экономический ущерб.

Возбудителями ГЛПС являются, в основном, четыре патогенных хантавируса: Хантаан, Сеул, Добрава-Белград и Пуумала, все они встречаются на территории Российской Федерации. При этом наибольшая доля заболеваний ГЛПС в России этиологически связана с вирусом Пуумала,

который распространен на Европейской территории России и прилегающих регионах Западной Сибири.

В России наиболее активные природные очаги наблюдаются на Урале и в Среднем Поволжье. В Удмуртской республике и Республике Башкортостан заболеваемость в некоторые годы достигает до 60 случаев на 100 тыс. населения, а в отдельных населенных пунктах – и более.

Вирус Пуумала как основной возбудитель ГЛПС активно изучается иммунологическими и молекулярно-биологическими методами. Секвенирование генома штаммов вируса Пуумала, циркулирующих в России начали проводить вскоре после открытия этого вируса. Однако на современном этапе большая часть данных о российских геномах вируса Пуумала относится к Приволжскому Федеральному округу. Между тем, для большого количества регионов, в которых распространен вирус и регистрируется ГЛПС, исследование генетических свойств возбудителя не велось. В частности, на Центральный федеральный округ приходится 13% заболеваемости ГЛПС в России, при этом исследования именно генетических свойств возбудителя являются обрывочными и единичными.

В настоящей диссертационной работе автор предпринял попытку заполнить данные пробелы, а также использовать полученные сведения для разработки экспериментальной методики выявления вируса Пуумала на основе метода ПЦР.

Актуальность данной диссертационной работы определяется распространенностью и тяжестью данной инфекции и не вызывает сомнений.

Связь с планами соответствующей отрасли науки

Полученные в диссертации результаты имеют выраженную прикладную направленность и тесно связаны с приоритетами отраслевой науки в области диагностики и эпидемиологического надзора. Расширение базы данных о генетических вариантах вируса Пуумала является критически важным для разработки и совершенствования методов молекулярной диагностики, в частности, ПЦР. Корректность и надежность таких высокочувствительных методов напрямую зависят от их способности охватывать весь спектр циркулирующих генетических вариаций возбудителя. В этой связи предпринятая в работе разработка экспериментальной ПЦР-методики на основе новых геномных данных полностью отвечает стратегическому курсу на создание современных, эффективных средств лабораторной диагностики. В конечном счете, исследование вносит значимый вклад в систему эпидемиологического мониторинга, обеспечивая научную основу для более точного отслеживания циркуляции вируса, и

способствует реализации государственных задач по контролю над природно-очаговыми инфекциями.

Новизна полученных результатов и выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В настоящей диссертационной работе автором впервые получены кодирующие нуклеотидные последовательности трех сегментов вируса Пуумала из нескольких областей Центрального федерального округа: полные рамки считывания для М и S сегментов и 98% от рамки считывания L сегмента. Выявлено, что они образуют отдельную филогенетическую ветвь в составе генетической линии RUS. Выявлена реассортация в эволюционной истории этой филогенетической группы.

Также впервые выявлена циркуляция восточного субтипа Финской генетической линии в Архангельской области. Получены кодирующие нуклеотидные последовательности трех сегментов вируса Пуумала из Архангельской и Тюменской областей, в том числе 98% от рамки считывания L сегмента впервые получены для восточного субтипа Финской генетической линии вируса Пуумала.

На основе данных о нуклеотидных последовательностях из регионов Поволжья впервые показана интродукция популяции вируса Пуумала в Саратовской области с территории Удмуртской Республики.

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов

Полученные в данном исследовании результаты генетических исследований вируса Пуумала проливают свет на его генетическое разнообразие на территории Российской Федерации, а также эволюционную историю и пути распространения этого возбудителя.

С учетом полученных данных диссертантом была разработана прототип набора реагентов для проведения ПЦР с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени, которая является перспективной наработкой для создания набора реагентов для дальнейшего использования в лабораторной диагностике ГЛПС.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в выполнении всех разделов данного исследования, а именно в тщательном анализе 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, подготовил материал к секвенированию, осуществил сборку первичных данных, построил дендрограммы, проанализировал полученные данные и сформулировал основные положения и выводы диссертации. Лично или с участием автора подготовлены основные публикации по материалам исследования.

Степень достоверности и обоснованности представленных данных
Достоверность и обоснованность представленных в диссертационной работе данных обусловлена использованием современных иммунологических, молекулярно-биологических и биоинформативных и статистических методов. Положения, выносимые на защиту, сформулированные автором, являются логически обоснованными, полученные данные сопоставлены с результатами других исследователей. Все выводы диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

Апробация работы и публикации

Основные результаты диссертационного исследования отражены в научных публикациях. По теме диссертационного исследования опубликовано 6 научных работ в журналах, входящих в международные библиографические базы данных – Web of Science и/или Scopus, в том числе 3 работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК). Материалы исследования были представлены на 7 научных конференциях (в том числе с международным участием – две) и одном научно-практическом семинаре.

Достоинства и недостатки содержания и оформления работы

Диссертация написана в хорошем научном стиле, изложена на 138 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, включающего 203 источника литературы. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 21 рисунком.

Во введении сформулирована цель работы - исследование генетических вариантов хантавируса Пуумала на территории Российской Федерации и разработка кандидатной тест-системы для дифференциальной диагностики данного возбудителя. Для достижения поставленной цели автором были

поставлены четыре задачи, которые были выполнены в результате работы. Таким образом – заявленная соискателем цель достигнута.

Первая глава «Обзор литературы» диссертации посвящена сведениям о классификации, распространении, строении, жизненном цикле и экологических особенностях жизнедеятельности хантавирусов, а также ранние и современные представления об их эволюции. Обзор литературы написан хорошим научным языком, легко читается и в целом дает полное представление о степени разработанности темы на момент начала исследований.

Вторая глава «Материалы и методы» содержит подробное описание технической части работы, позволяющее повторить проведенные исследования. Из приведенного описания необходимо отметить использование современных молекулярно-биологических методов работы, в частности секвенирование методом нового поколения (NGS), а также использование современных программных средств для анализа полученных последовательностей.

В главе «Результаты и обсуждения» представлены данные секвенирования вирусных последовательностей, описаны этапы разработки экспериментального образца тест-системы, проводится анализ полученных геноизолятов в контексте географического происхождения и нуклеотидных различий. Исследования выполнены корректно, с достаточным количеством контролей. Все результаты сопровождаются иллюстративным материалом в виде рисунков и таблиц.

В «Заключении» приведено обобщение результатов работы, автор подтверждает актуальность полученных результатов.

Выводы следуют из материалов исследования и соответствуют поставленным задачам.

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.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Отмечая качество проведенного исследования и интересный обзор литературы по теме диссертационной работы к автору есть несколько вопросов, а именно:

- в литературном обзоре следовало отразить используемые в настоящий момент методы диагностики, а конкретно – ПЦР. Какие наборы реагентов для диагностики Хантавирусов (и конкретно – Пуумала) используется в настоящее время (как в Российской Федерации, так и за рубежом). Если производство или применение наборов ПЦР в Российской Федерации было прекращено, то по какой причине;

- какими конкретно морфологическими методами определяли Видовую принадлежность мелких млекопитающих.

Сделанные замечания носят уточняющий характер, и не снижают положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Блиновой Екатерины Алексеевны на тему: «Генетические варианты хантавируса Пуумала – основного возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации», выполненная под руководством доктора медицинских наук Дзагуровой Тамары Казбековны, и представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, является законченным научно-квалификационным исследованием, посвященным поиску новых генетических вариантов вируса Пуумала на территории России и разработке кандидатной тест-системы для диагностики этого возбудителя, имеет большое практическое и теоретическое значение и может способствовать значительному продвижению в этой области.

Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны 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 кандидата наук, а ее автор

Блинова Екатерина Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Отзыв заслушан и одобрен на расширенном заседании отдела вирусологии имени О.Г. Анджапаридзе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол №1 от 3 февраля 2026).

Отзыв составил:

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
E-mail: marburgman@mail.ru
Тел. +79037701608

Игнатьев Георгий Михайлович

Подпись проф., д.м.н. Игнатъева Г.М. заверяю
Ученый секретарь
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова

Васильева Анна Викторовна

«09» февраля 2026 г.

