

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора, академика РАН Борисевича Сергея Владимировича на диссертацию Блиновой Екатерины Алексеевны «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»

В последние годы геномные исследования ожидаемо расширяют области практического применения, спустившись с уровня уникальных университетских исследований к практическому решению задач эпидемиологического надзора и обеспечения биологической безопасности населения Российской Федерации.

Возбудители хантавирусных инфекций характеризуются широким генетическим разнообразием, тенденцией к появлению новых геновариантов и реассортации в процессе эволюции под влиянием различных природных факторов. Способность к периодическому появлению новых эпидемически значимых геновариантов хантавирусов определяется наличием многочисленных природных резервуаров инфекции, высокой изменчивостью генома вируса Пуумала, возможностью кластеризации в виде отдельных сублиний в составе генетических линий.

Таким образом, выявление неизвестных генетических вариантов хантавируса Пуумала, представляет научный интерес относительно его эволюции и распространения генетических вариантов, позволяя расширить возможности усовершенствования известных и создания новых диагностических наборов реагентов для специфического выявления возбудителей ГЛПС методом ОТ-ПЦР-РВ, и определяет **актуальность данной работы, целью которой** явились исследования генетических вариантов хантавируса Пуумала и разработка набора реагентов для его дифференциального выявления.

Для достижения поставленной цели **автором были решены следующие задачи:** разработана методика пробоподготовки образцов для

секвенирования кодирующих последовательностей всех сегментов хантавируса Пуумала, что позволило секвенировать их геноизоляты, выделенные от рыжих полевков, отловленных в различных природных очагах ГЛПС, а также из аутопсийных материалов, погибшего от ГЛПС больного. Кроме того, проведен филогенетический анализ полученных нуклеотидных последовательностей хантавируса Пуумала, а также разработан набор реагентов для дифференциальной диагностики хантавируса Пуумала.

**Научная новизна.** Впервые установлена циркуляция на территории Курской, Ивановской и Московской областей генетических вариантов вируса Пуумала, кластеризующихся в виде отдельной сублинии W-RUS в генетической линии RUS, что 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 восточной клады генетической линии FIN хантавируса Пуумала на территориях Тюменской и Архангельских областей.

Впервые показано, что популяция генетических вариантов хантавирусов Пуумала в Саратовской области была занесена из Удмуртской Республики.

Диссертационная работа представлена на 138 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 18 таблицами. Структурно работа включает введение, 3 главы основной части теоретических и экспериментальных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список цитируемой литературы и список работ, опубликованных автором по теме работы, опубликованных в отечественных и зарубежных изданиях.

**Теоретическая значимость работы** заключается в выявлении нового ранее неизвестного генетического варианта хантавируса Пуумала, названного

как сублиния W-RUS, а также обнаружения сублинии East-FIN, циркулирующей на территории Архангельской области (помимо Омской и Тюменской областей), что значительно расширило наши познания о генетическом разнообразии хантавируса Пуумала и представление о процессе эволюции на территории 9 регионов России.

**Практическая значимость работы** состоит в разработке олигонуклеотидов для выявления РНК вируса Пуумала методом ОТ-ПЦР-РВ с флуоресцентной детекцией, чувствительные к ранее известным и обнаруженным на территории Российской Федерации.

Важным научным результатом, по нашей оценке, является обнаружение ранее событий реассортации и эволюционной истории генетической линии RUS хантавируса Пуумала.

**Основные научные результаты**, изложенные в диссертации, представлены в виде 6 статей, из них 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

**Апробация работы** проведена на 2 международных, 3 всероссийских с международным участием, 2 межучрежденческих и 1 учрежденческой научных конференциях.

В диссертации приведены **результаты, полученные лично автором** (планирование, разработка протоколов экспериментов, руководство и постановка экспериментов) и выполненные совместно с другими сотрудниками, представленные с их согласия. Основная часть исследований выполнена на базе ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П.Чумакова РАН».

**Достоверность полученных данных** определяется достаточным числом исследований, комплексным подходом к проведению исследований, выполненных с использованием современных молекулярно-биологических методов, программного обеспечения и статистической обработкой полученных результатов.

**Совокупность новых научных положений**, выносимых на защиту, обоснована приведенным по тексту теоретическим и большим

экспериментальным материалом, который обуславливает и подтверждает достоверность положений, выносимых на защиту, и представленных выводов.

**Выводы**, сформулированные Блиновой Екатериной Алексеевной в полной мере отражают суть и научную значимость результатов работы.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет внутреннее единство.

**Автореферат диссертации** на 24 листах в полной мере отражает содержание диссертации.

**Полученные автором результаты реализованы** в виде депонированных в базу данных GenBank 24 последовательностей РНК-изолятов (MZ580941-MZ580953, OP561825-OP561-854, OQ606918, OQ606921) хантавируса Пуумала.

Оценивая работу положительно, следует отметить наличие в диссертации ряда недостатков, не снижающих общего положительного впечатления об оппонируемой работе и не влияющих на ее научную и практическую значимость:

1. В таблице 4 автореферата диссертации пропущено наименование первого столбца, хотя в таблице 16 диссертации оно указана.
2. Соискатель ошибочно считает, что метод ОТ-ПЦР-РВ выявляет вирусы, хотя правильно считать, что обнаруживает фрагменты РНК вируса.
3. В выводе п. 3 диссертации целесообразно было указать на какую область гена-мишени разработана кандидатная тест-система (S сегмент).
4. Имеются не выправленные стилистические, пунктуационные ошибки и опечатки (стр. 17, 22, 25, 27, 36, 40, 45, 74, 105 и др.).
5. В работе автор допускает жаргонные и неудачные выражения и формулировки, например: «... резервуарными хозяевами» (стр.14, 27, 30), «... на основании сильной специфичности ...» (стр.29), «... животные были умерщвлены ...» (стр.44), «... плазмиды ... наращивали в жидкой культуре...» (стр.47), «Наращенную культуру осаждали

центрифугированием...» (стр.47), «...Тюменская и Омская клады...» (стр.105).

Тем не менее, указанные недостатки, в целом, не снижают общей положительной оценки диссертации.

Научные положения диссертации соответствуют специальности 1.5.10 «Вирусология». Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 8, 10 паспорта специальности 1.5.10 «Вирусология».

Критические замечания к тексту диссертации, отсутствуют.

**Вывод.** Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны «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», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение для совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора за ГЛПС и обеспечения биологической безопасности населения Российской Федерации, в части разработки набора реагентов для дифференциальной выявления хантавируса Пуумала методом ОТ-ПЦР-РВ.

Диссертация Блиновой Екатерины Алексеевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №723 от 30 июля 2014 г., №335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г., № 650 от 29 мая 2017г., № 1024 от 28 августа 2017г., № 1168 от 01 октября 2018г., № 751 от 26 мая 2020г., №426 от 20 марта 2021г., №1539 от 11 сентября 2021г., №1690 от 26 сентября 2022г., №101 от 26 января 2023г., №415 от 18 марта 2023г., №1786 от 26 октября 2023г., №62 от 25 января 2024г., №1382 от 16 октября 2024г. с изменениями от 01.01.2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени доктора наук, ученой степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 «Вирусология».

**Официальный оппонент:**

Начальник федерального государственного бюджетного учреждения  
«48 Центральный научно-исследовательский институт»  
Министерства обороны Российской Федерации  
кандидат медицинских наук, доктор биологических наук,  
профессор по специальности «Вирусология», академик РАН



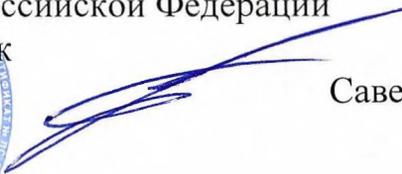
Борисевич Сергей Владимирович

141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д.  
11, телефон +7(496)552-12-00, e-mail: 48cnii@mil.ru

Подпись Борисевича С.В. заверяю.

Ученый секретарь научно-технического совета  
федерального государственного бюджетного учреждения  
«48 Центральный научно-исследовательский институт»  
Министерства обороны Российской Федерации  
кандидат технических наук

«04» февраля 2026 г.



Савельев Сергей Валерьевич