

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Быкова Романа Олеговича на тему: «Генетическое разнообразие норовирусов в Свердловской области (территориальная модель исследования)», представленной в ДС Д21.1.017.01 к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – Вирусология

Норовирусная инфекция человека (НВИ) является широко распространенным заболеванием. По оценкам ВОЗ, ежегодно регистрируется около 685 млн случаев инфицирования, а глобальный экономический ущерб достигает \$ 60 млрд. Самый высокий уровень заболеваемости свыше 18003 на 100 тыс. отмечен в регионе Восточного Средиземноморья. В постковидный период в Свердловской области отмечен рост заболеваемости НВИ.

Возбудитель НВИ характеризуется генетическим разнообразием и высокой мутационной изменчивостью. Ключевую роль играет геногруппа GII, особенно генотип GII.4, вызывающий глобальные вспышки по всему миру. Установлена возможность появления эмерджентных геновариантов, способных преодолевать иммунные барьеры.

Высокая частота рекомбинаций определяет необходимость совершенствования мониторинга генетического разнообразия. Отсутствие данных о генотипическом профиле возбудителей в регионах РФ, включая Свердловскую область, ограничивает возможности неспецифических профилактических мероприятий. Значимым методологическим препятствием остается невозможность культивирования норовирусов на клеточных культурах, что исключает доступ к стандартизированным высококонцентрированным образцам вирусной РНК.

В связи с этим разработка и унификация протоколов для высокопроизводительного секвенирования (NGS) приобретает критическую важность. Современный подход к молекулярно-генетическому мониторингу

включает комплексное изучение как возбудителя, так и факторов восприимчивости макроорганизма.

Таким образом, высокая глобальная распространенность норовирусной инфекции, ее значительное социально-экономическое бремя и изменчивая молекулярно-эпидемиологическая картина, характеризующаяся появлением новых геновариантов и рекомбинантных генотипов, обуславливают потребность в совершенствовании системы эпидемиологического надзора.

Декларированной автором целью работы является изучение генетического разнообразия норовирусов на территории Свердловской области и проведении анализа распространенности однонуклеотидных полиморфизмов в генах FUT, ответственных за формирование генетически детерминированной резистентности к норовирусу.

Для достижения поставленной цели:

- адаптирован алгоритм молекулярно-генетического мониторинга норовирусов на территории Свердловской области, включающий формирование коллекции нуклеотидных последовательностей;

- охарактеризовано генетическое разнообразие норовирусов, идентифицированных в клинических образцах от больных на территории отдельных муниципалитетов Свердловской области в период 2022-2024 гг., на основе типирования нуклеотидных последовательностей с применением методов секвенирования по Сэнгеру и NGS;

- проведен филогенетический анализ циркулирующих норовирусных генотипов с целью идентификации генетических кластеров и определения генетической дистанции у наиболее дивергентных нуклеотидных последовательностей;

- адаптированы и апробированы лабораторные протоколы для оценки распространенности однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в генах FUT, ассоциированных с устойчивостью к норовирусной инфекции, в выборке доноров-добровольцев в г. Екатеринбурге.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые для субъекта Уральского федерального округа адаптирован и внедрен комплексный алгоритм молекулярно - генетического мониторинга норовирусов, включающий: формирование выборки образцов от больных норовирусным гастроэнтеритом, выделение РНК, ОТ-ПЦР, амплификацию фрагмента ORF1/ORF2 с модифицированным температурным профилем, секвенирование по Сэнгеру, полногеномное секвенирование (NGS), биоинформатическую обработку, статистический анализ и систематизацию нуклеотидных последовательностей с эпидемиологическими метаданными. Для целей полногеномного анализа разработаны оригинальные высокоспецифичные протоколы подготовки NGS-библиотек на основе синтезированных панелей олигонуклеотидных праймеров.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что адаптирован и апробирован алгоритм молекулярно-генетического мониторинга норовирусов. Систематизированная коллекция последовательностей с эпидемиологическими метаданными и депонирование в GenBank гарантируют воспроизводимость филогенетического анализа и выявление предикторов изменчивости. Методология, апробированная в Свердловской области, может быть рекомендована для внедрения в систему молекулярно-эпидемиологического мониторинга других регионов УрФО. Разработанные протоколы для секвенирования методом NGS впервые на территории УрФО позволили получить полноразмерные нуклеотидные последовательности генотипов GII.4[P16] и GII.7[P7], а также охарактеризовать мутационные события в гипервариабельных доменах полного гена VP1, которые обладают высокой значимостью ввиду их участия в процессах иммунного ответа и адсорбции норовируса к клетке-мишени. Для Свердловской области выявлены локальные генетические кластеры. Полученные результаты формируют основу для регионального эпидемиологического прогнозирования, позволяя отслеживать появление и

распространение эмерджентных геновариантов с высоким эпидемическим потенциалом для своевременного информирования органов Роспотребнадзора.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показан личный вклад автора в проведенное исследование, приведена степень новизны и практическая значимость приведенных результатов исследований и содержатся другая необходимая справочная информация.

Замечания:

1. Новизна полученных результатов не подтверждена патентами на изобретение.

2. Оформление работы не в полной мере соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Диссертация и автореферат диссертации).

3. При проведении статистической верификации возрастных паттернов с помощью регрессионного анализа по модели Пуассона с фиксированными эффектами показатель достоверности повышения частоты обнаружения геногруппы G1 в группе 0-2 года при приросте 100% составляет 0,18. (стр. 12). Это говорит либо об использовании нерепрезентативной выборки, либо об ошибке в расчетах.

4. Термин «несинонимичная замена» относится к нуклеотидным остаткам (в силу вырожденности генетического кода), а не к аминокислотным остаткам (стр. 18).

Однако указанные замечания не влияют на общую положительную оценку представленной работы.

Вывод:

Автореферат диссертации Быкова Романа Олеговича на тему: «Генетическое разнообразие норовирусов в Свердловской области (территориальная модель исследования)», представленной в ДС Д21.1.017.01 к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – Вирусология соответствует требованиям п. 25

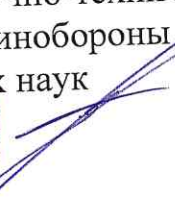
«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101).

Отзыв составила:

Старший научный сотрудник
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат биологических наук

 Сыромятникова Светлана Ивановна

Подпись Сыромятниковой С.И. заверяю
Ученый секретарь научно-технического совета
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат технических наук

 Савельев С. В.

«» сентября 2026 г.



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ

«48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ» МИНОБОРОНЫ
РОССИИ

г. Сергиев Посад-6,
Московская обл., 141306
«16» сентября 2026 г. № 4168

Директору
федерального государственного
бюджетного учреждения
«НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева»
Минздрава РФ

Д.А.ЛИОЗНОВУ

ул. проф. Попова, д. 15/17,
г. Санкт-Петербург, 197376

Глубокоуважаемый Дмитрий Анатольевич!

Направляю отзыв специалистов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России на автореферат диссертации Быкова Р.О. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – Вирусология, представленной в ДС Д21.1.017.01 при НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава РФ.

Приложение. Отзыв..., экз. №№ 1, 2, 3 на 5-ти листах каждый.
Экз. № 1, 2 – адресату, экз. № 3 – в дело.

С уважением

Начальник ФГБУ
«48 ЦНИИ» Минобороны России
доктор биологических наук,
профессор,
академик РАН

С. Борисевич

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России Вх. № _____ От «___» _____ 20__
