

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации
Быкова Романа Олеговича

на тему: «**ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ НОРОВИРУСОВ В
СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ (ТЕРРИТОРИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ
ИССЛЕДОВАНИЯ)**», на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 1.5.10 – Вирусология

Актуальность

Норовирусная инфекция (НВИ) остаётся одной из ведущих причин острых инфекционных гастроэнтеритов во всём мире: по оценкам ВОЗ, ежегодно регистрируется около 685 млн случаев инфицирования, а глобальный экономический ущерб достигает 60 млрд долларов США в год. В Российской Федерации, и, в частности в Свердловской области, в постковидный период отмечается устойчивый рост заболеваемости, при этом регион относится к субъектам с наиболее высокими показателями.

Возбудитель характеризуется выраженным генетическим разнообразием и высокой мутационной изменчивостью. Ключевую роль в глобальной эпидемиологии играет геногруппа GII, прежде всего генотип GII.4, однако региональная специфика (GII.17 в Азии, рекомбинантный GII.P16-GII.2 в Европе) указывает на возможность появления эмерджентных геновариантов, способных преодолевать иммунные барьеры. Высокая частота рекомбинаций диктует необходимость совершенствования мониторинга генетического разнообразия, а отсутствие данных о генотипическом профиле возбудителей в ряде регионов РФ, включая Свердловскую область, ограничивает возможности неспецифических профилактических мероприятий. Дополнительную значимость работе придаёт включение в исследование анализа полиморфизмов генов FUT, ассоциированных с генетически детерминированной восприимчивостью к норовирусной инфекции.

Таким образом, тема диссертационного исследования Р.О. Быкова, направленного на изучение генетического разнообразия норовирусов и анализ

распространённости однонуклеотидных полиморфизмов в генах FUT на территории Свердловской области, несомненно, является актуальной.

Научная новизна и содержание работы

Автором впервые для субъекта Уральского федерального округа адаптирован и внедрён комплексный алгоритм молекулярно-генетического мониторинга норовирусов, включающий формирование выборки клинических образцов, выделение РНК, ОТ-ПЦР, модифицированный протокол амплификации фрагмента ORF1/ORF2, секвенирование по Сэнгеру, полногеномное секвенирование (NGS), биоинформатическую обработку и статистический анализ. На основе трёхлетнего мониторинга (2022–2024 гг.) сформирована репрезентативная коллекция из 416 нуклеотидных последовательностей.

Установлено доминирование геногруппы GII (90%) над GI (10%) и выявлена последовательная смена ведущих генотипов, циркулирующих в регионе. Впервые идентифицированы ранее не регистрировавшиеся капсидные и полимеразные типы GI (GI.7[P7], GI.6[P11], GI.2[P2]), что может указывать на завозные случаи.

С использованием оригинальных панелей олигонуклеотидных праймеров, разработанных для доминирующих в регионе генотипов, методом NGS впервые на территории УрФО получены полноразмерные геномы GII.4[P16] и GII.7[P7]. Для GII.7[P7] статистически подтверждена их рекомбинантная природа.

Методом молекулярного моделирования выявлены несинонимичные аминокислотные замены в антигенных детерминантах белка VP1, включая H297R и N372D в эпитопе A, V317I в субдомене P2, ответственного за связывание с рецептором, что свидетельствует об активном антигенном дрейфе локальных вариантов.

Впервые в практике российских исследований норовирусной инфекции на популяции г. Екатеринбурга (n=265) проведён комплексный анализ полиморфизмов генов FUT1/FUT2: идентифицировано 24 SNP, из которых 13 ассоциированы с несекреторным фенотипом.

Достоверность и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объёмом исследованного материала (894 клинических образца, 416 нуклеотидных последовательностей, 265 добровольцев), использованием современных молекулярно-биологических и биоинформатических методов, корректной статистической обработкой, а также депонированием последовательностей в GenBank.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, основные результаты изложены в 5 публикациях, из которых 3 опубликованы в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, и 2 - в международных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus и относящихся к первому квартилю (Q1). Промежуточные результаты и методологические аспекты представлены в форме 7 тезисов и докладов на российских и международных научных конференциях.

Обоснованность научных выводов и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений. Полученные автором результаты свидетельствуют о решении поставленных задач, а выводы в полной мере отражают результаты проведённых исследований.

Замечания

1. В автореферате не указано, проводилась ли корреляция между выявленными генотипами и тяжестью клинического течения инфекции. Было бы интересно узнать, существуют ли генотипы, ассоциированные с более выраженной дегидратацией.
2. При описании филогенетического анализа следовало бы уточнить, какие именно референсные последовательности использовались для построения деревьев и по какому принципу они отбирались.

Вместе с тем, указанные замечания не носят принципиального характера, являются дискуссионными и не снижают общей высокой оценки работы.

Заключение

По актуальности исследований, уровню используемых методических подходов, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Быкова Романа Олеговича «Генетическое разнообразие норовирусов в Свердловской области (территориальная модель исследования)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по характеристике генетического разнообразия норовирусов и оценке генетических факторов восприимчивости к НВИ на региональном уровне. Работа соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10- Вирусология.

Отзыв подготовил:

Боднев Сергей Александрович,
кандидат медицинских наук,
ведущий научный сотрудник отдела
«Коллекция микроорганизмов» ФБУН ГНЦ
ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г.
Новосибирск

 С.А. Боднев

« 15 » 10 2026 г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

630559, Новосибирская область, рабочий посёлок Кольцово; тел.: +7 (383) 363-47-10; факс: +7 (383) 363-80-16; e-mail: vector@vector.nsc.ru.

Подпись Боднева С.А.
удостоверяю:
Начальник отдела кадров

« 15 » 10 2026 г.

