

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека



И.М.Н.

О.Е. Троценко

« 04 » сентября 2026 г.

М.П.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Быкова Романа Олеговича

на тему «Генетическое разнообразие норовирусов в Свердловской области (территориальная модель исследования)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология»

Актуальность темы выполненной работы

Норовирусная инфекция (НВИ) является одной из ведущих причин острых гастроэнтеритов во всех возрастных группах населения, занимая второе место после ротавирусной инфекции в структуре кишечной патологии у детей первых лет жизни. В Российской Федерации, как и во всём мире, регистрируется тенденция к непрерывному росту заболеваемости норовирусной инфекцией. Свердловская область является регионом с высоким уровнем заболеваемости НВИ, что позволяет рассматривать данный субъект в качестве модели для изучения генетического разнообразия циркулирующих норовирусов.

Высокая скорость молекулярной эволюции норовирусов, обусловленная как накоплением точечных мутаций, так и рекомбинационными событиями, приводит к частому возникновению и быстрому глобальному распространению новых генетических вариантов. Это определяет необходимость совершенствования системы эпидемиологического надзора и внедрения геномного мониторинга.

В условиях отсутствия на территории Свердловской области систематических данных о циркулирующих генотипах и их эволюционной динамике существует объективный риск несвоевременного выявления новых штаммов, способных вызывать масштабные вспышки. Оперативная идентификация рекомбинантных форм норовирусов, особенно в период смены доминирующих генотипов, позволяет не только прогнозировать развитие эпидемической ситуации, но и адаптировать тактику профилактических мероприятий к реальной структуре популяции возбудителя.

Особую значимость представляет комплексный подход, в рамках которого исследование генетического разнообразия возбудителя сопряжено с анализом популяционной структуры хозяина, а именно – с определением частот однонуклеотидных полиморфизмов в генах семейства *FUT*, ассоциированных с восприимчивостью к норовирусной инфекции. Включение в анализ генетических маркеров хозяина расширяет прогностический потенциал исследования, обосновывая возможность дифференцированной оценки эпидемических рисков для различных групп населения. Такой междисциплинарный подход обеспечивает более полное понимание механизмов, определяющих динамику заболеваемости.

Таким образом, диссертационное исследование Быкова Р.О., направленное на изучение генетического разнообразия норовирусов на территории Свердловской области и распространённости полиморфизмов в генах *FUT1/FUT2*, является своевременным, актуальным и имеющим существенное значение для практического здравоохранения и профилактической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Достоверность и обоснованность результатов обеспечиваются репрезентативным объёмом клинического материала, применением современных молекулярно-генетических и биоинформатических методов, включая секвенирование по Сэнгеру и полногеномное секвенирование методом NGS, а также корректной статистической обработкой данных. Адекватный выбор методов филогенетического анализа и оценка достоверности топологии деревьев с помощью бутстреп-анализа подтверждают надёжность полученных филогенетических событий.

Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из полученных результатов, чётко сформулированы и соответствуют поставленным цели и задачам. Выводы аргументированы, подтверждены фактическим материалом и статистически значимы.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые для субъекта Уральского федерального округа адаптирован комплексный алгоритм молекулярно-генетического мониторинга норовирусов, интегрирующий генотипирование фрагмента генома и

полногеномный анализ. Также впервые установлен и детально охарактеризован спектр циркулирующих норовирусов на территории Свердловской области в 2022-2024 гг., с выявлением динамической смены доминирующих генотипов (GII.17[P17], GII.4[P16] и GII.7[P7]). Методами высокопроизводительного секвенирования с использованием оригинальных панелей праймеров получены полноразмерные геномы генотипов GII.4[P16] и GII.7[P7], что позволило провести углублённый филогенетический и эволюционный анализ, а также статистически достоверно подтверждена рекомбинантная природа циркулирующего генотипа GII.7[P7]. Впервые в практике российских исследований норовирусной инфекции проведён анализ полиморфизмов генов *FUT1* и *FUT2* в популяции Свердловской области, определён спектр однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с несекреторным фенотипом.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о молекулярной эпидемиологии и эволюционной динамике норовирусов на территории субъекта Российской Федерации. Полученные полноразмерные геномы локальных штаммов GII.4[P16] и GII.7[P7] вносят вклад в понимание механизмов рекомбинационной изменчивости и антигенного дрейфа норовирусов. Выявленные структурно-функциональные аминокислотные замены в белке VP1 расширяют знания о молекулярных детерминантах патогенности и иммунного ускользания.

Практическая значимость работы определяется тем, что адаптированный алгоритм молекулярно-генетического мониторинга может быть рекомендован для применения в других регионах Уральского федерального округа. Разработанные протоколы подготовки NGS-библиотек на основе оригинальных панелей праймеров позволяют преодолеть технические ограничения, связанные с низкой концентрацией вирусной РНК в клинических образцах, и могут быть внедрены в лабораторную практику. Полученная коллекция нуклеотидных последовательностей и депонирование их в GenBank обеспечивают воспроизводимость филогенетического анализа и позволяют выявлять предикторы генетической изменчивости. Результаты анализа полиморфизмов генов *FUT* создают основу для перехода к прогнозируемой составляющей системы эпидемиологического надзора, учитывающей как свойства возбудителя, так и генетические особенности популяции хозяина.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 оригинальных статей: 3 в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК, и 2 – в международных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, относящихся к первому квартилю (Q1). Промежуточные результаты и методологические аспекты представлены в форме 7 тезисов на российских и международных научных конференциях. Материалы диссертационного

исследования были доложены на 9 научно-практических форумах, конференциях, съездах и конгрессах. Основные положения диссертации в полной мере отражены в опубликованных работах.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Рекомендуется адаптированный алгоритм молекулярно-генетического мониторинга для внедрения в систему эпидемиологического надзора за норовирусной инфекцией в других субъектах Уральского федерального округа с учетом возможных региональных особенностей циркуляции возбудителей норовирусной инфекции человека. Разработанные протоколы обогащения NGS-библиотек могут быть предложены к использованию в научно-исследовательских лабораториях, осуществляющих молекулярно-эпидемиологический мониторинг возбудителей острых кишечных инфекций. Целесообразно продолжить мониторинг генетического разнообразия норовирусов на территории Свердловской области для своевременного обнаружения появления новых эмерджентных и рекомбинантных вариантов, а также расширить популяционно-генетический скрининг генов *FUT* с учётом этнических особенностей различных территорий Уральского федерального округа. Созданную коллекцию нуклеотидных последовательностей и разработанные лабораторные протоколы рекомендуется использовать в образовательном процессе при подготовке вирусологов и эпидемиологов.

Соответствие диссертации критериям пункта 9 Положения о присуждении учёных степеней.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объёму и достоверности материалов диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении учёных степеней (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Замечания и вопросы к диссертанту

Наряду с безусловно положительной оценкой диссертационной работы, при детальном ознакомлении с текстом был выявлен ряд дискуссионных аспектов, требующих дополнительных разъяснений. В работе убедительно продемонстрирована последовательная смена доминирующих генотипов за трёхлетний период. Однако в тексте недостаточно чётко определены потенциальные причины этого явления.

Автором проведён анализ полиморфизмов генов *FUT1/FUT2* в популяции г. Екатеринбурга, однако из текста не ясно, осуществлялся ли сбор информации о поле, возрасте и этнической принадлежности добровольцев на индивидуальном уровне.

Представленные замечания не носят принципиального характера и не ставят под сомнение обоснованность научных положений, достоверность выводов и высокую практическую значимость проведённого исследования.

Исходя из представленных замечаний к диссертанту есть два вопроса:

1. Каковы, по мнению автора, основные движущие силы смены доминирующих генотипов (GII.17[P17], GII.4[P16], GII.7[P7]) на исследуемой территории? Связана ли эта смена с иммунологическими особенностями популяции или с биологическими свойствами самих вирусов?
2. Предусматривался ли сбор информации о поле, возрасте и этнической принадлежности добровольцев?

Заключение

Диссертационная работа Быкова Романа Олеговича является завершённым научным исследованием, в котором на основании обширного фактического материала и современных молекулярно-генетических методов решена актуальная задача – комплексная характеристика генетического разнообразия норовирусов на территориальной модели Свердловской области с одновременной оценкой популяционных маркеров восприимчивости хозяина. Выводы работы обоснованы, статистически достоверны и логически вытекают из представленных результатов. Принципиальным вкладом автора является адаптация оригинального алгоритма молекулярно-генетического мониторинга, интегрирующего рутинное генотипирование и полногеномное секвенирование, что позволило не только установить актуальный генотипический профиль региона, но и подтвердить рекомбинантную природу эмерджентного генотипа GII.7[P7]. Впервые в российской практике проведён популяционный скрининг полиморфизмов генов *FUT1* и *FUT2* в регионе, идентифицирован спектр SNP, ассоциированных с несекреторным фенотипом, что создаёт основу для перехода к предиктивной системе эпидемиологического надзора. Полученные результаты имеют существенное значение для вирусологии, эпидемиологии и инфектологии, а разработанные лабораторные протоколы обладают высокой практической ценностью и могут быть рекомендованы для внедрения в систему санитарно-эпидемиологического надзора и лабораторную практику других регионов Российской Федерации.

Таким образом, диссертационная работа Быкова Романа Олеговича на тему: «Генетическое разнообразие норовирусов в Свердловской области (территориальная модель исследования)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология», представляет собой самостоятельно выполненную, законченную научно-квалификационную работу, по актуальности, объёму проведённых исследований, методическому уровню, научной ценности и практической

значимости отвечающую требованиям пункта 9 Положения о присуждении учёных степеней (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Быков Роман Олегович, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании Учёного совета Федерального бюджетного учреждения науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, протокол № 7 от 04.09.2026 г.

Ведущий научный сотрудник, руководитель
Дальневосточного регионального научно-
методического центра по изучению
энтеровирусных инфекций, учёный секретарь
ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора, кандидат медицинских наук



Е.Ю. Сапега

Подпись руки Е.Ю. Сапега заверяю
специалист по кадровому делопроизводству
ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора



О.С. Ехалова

Федеральное бюджетное учреждение науки «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

680000, Российская Федерация, г. Хабаровск, ул. Шевченко, дом 2.

Телефон +7 (4212) 32-52-28, adm@hniiem.ru

hniiem.rosпотребнадzor.ru.

04.09.2026 г.