

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Усольцевой Полины Сергеевны «Особенности ранних этапов репродукции эховирусов с различной рецепторной специфичностью», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология

Энтеровирусная инфекция занимает важное место в патологии человека и остается актуальной проблемой здравоохранения. Ежегодно в мире регистрируются сотни тысяч случаев энтеровирусной инфекции. Широкий тканевой и органнй тропизм энтеровирусов обуславливает разнообразие вызываемых ими клинических проявлений с вовлечением нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Рецепторная специфичность вируса является ключевым признаком, определяющим чувствительность к нему клеток. Это позволяет рассматривать феномен изменчивости данного признака как один из механизмов, позволяющих энтеровирусам расширять диапазон клеток-хозяев, преодолевать тканевые барьеры и поражать новые мишени.

Механизмы патогенеза энтеровирусной инфекции на молекулярно-генетическом уровне до настоящего времени недостаточно раскрыты. В частности, нет объяснения причин периодического появления новых вариантов энтеровирусов, вызывающих крупные вспышки заболевания с различными клиническими проявлениями в разных регионах мира.

Тема диссертационного исследования, безусловно, актуальна, так как исследование особенностей взаимодействия энтеровирусов с клеточными рецепторами имеет большое значение для понимания молекулярных основ тканевого и органного тропизма этих вирусов, а также для объяснения механизмов реализации их патогенного потенциала в организме человека.

Цель исследования: установить особенности ранних этапов репродукции энтеровирусов с различной рецепторной специфичностью в чувствительных клетках.

Для достижения поставленной цели автор определил следующие задачи: проверка гипотезы о роли неонатального рецептора Fc фрагмента

иммуноглобулинов класса G человека (hFcRn) в качестве рецептора дезинтегрирующего белковый капсид Echoviruses и Coxsackievirus A9; сравнительное изучение кинетики ранних этапов взаимодействия с клеткой Echoviruses, использующих различные связывающие рецепторы и типы эндоцитоза; разработка математической модели, описывающей процессы входа Echoviruses в клетку и сборки вирусных частиц в одиночном цикле репродукции Echoviruses, и технического задания по реализации модели в виде программного обеспечения для ЭВМ.

В результате проведенных исследований впервые была определена функция рецептора hFcRn как общего дезинтегрирующего рецептора для Echoviruses и Coxsackievirus A9 при репродукции в культуре клеток RD. Установлено также, что в условиях неполного блокирования hFcRn с помощью альбумина и антител к hFcRn, длительность и выраженность защитного эффекта были меньше в отношении эховирусов, способных к связыванию с клеточным рецептором DAF, по сравнению с Echoviruses, не взаимодействовавшими с DAF. Была разработана математическая модель, позволяющая количественно описывать изменение инфекционной активности энтеровирусов в одиночном цикле репродукции в культуре клеток. Представленные в диссертационной работе результаты имеют важное теоретическое и практическое значение, поскольку способствуют глубокому пониманию молекулярных механизмов патогенеза инфекции и позволяет объяснить разнообразие клинических форм энтеровирусной инфекции.

Работа выполнена на большом объеме экспериментальных данных, полученных с использованием современных адекватных методов. Материалы подвергнуты статистической обработке. Все задачи, поставленные в рамках данной работы, были полностью решены и успешно достигнута заявленная диссертантом цель. Выводы, сформулированные в диссертации, соответствуют представленному фактическому материалу. Результаты проведенных исследований были представлены научной общественности. По материалам диссертации опубликовано 14 научных статей, из которых 6 статей опубликованы в журналах списка, рекомендованного ВАК



Министерства образования и науки РФ. Результаты работы были представлены и обсуждены на 6 конференциях различного уровня. Новизна полученных результатов подтверждена патентом на изобретение, а также свидетельством о регистрации программы для ЭВМ.

**Заключение.** По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Усольцевой Полины Сергеевны «Особенности ранних этапов репродукции экзовирусов с различной рецепторной специфичностью», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология, полностью отвечает требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям. Автор диссертационного исследования, Усольцева Полина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 - вирусология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
этиологии и контроля вирусных инфекций ФБУН НИИ  
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,  
кандидат медицинских наук

 Романенкова Н.И.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора  
197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14, тел: 8 (812) 233-20-92,  
e-mail: [pasteur@pasteurorg.ru](mailto:pasteur@pasteurorg.ru) ; [romanenkova@pasteurorg.ru](mailto:romanenkova@pasteurorg.ru)

Подпись в.н.с. Романенковой Натальи Ивановны удостоверяю:

Начальник отдела кадров ФБУН НИИ  
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

 Чебакова Л.В.

