

## 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.

Проблема энтеровирусной инфекции в связи с её широким распространением, многообразием возбудителей, полиморфизмом клинических проявлений и возможностью развития тяжелых форм, возникновением вспышечной заболеваемости, отсутствием средств специфического лечения и профилактики, относится к числу наиболее актуальных в области инфекционной патологии человека.

В связи с этим изучение механизмов патогенеза заболеваний энтеровирусной этиологии, включая исследование особенностей взаимодействия с чувствительными клетками неполиомиелитных энтеровирусов, относящихся к разным видам, группам и типам, имеет большое фундаментальное и прикладное значение.

К настоящему времени достигнут существенный прогресс в понимании структурно-функциональных аспектов взаимодействия вирусов вида *Enterovirus B*, в том числе – эховирусов, с различными рецепторами при входе в клетку. Установлены виды молекул, которые могут быть использованы этими вирусами в качестве рецепторов прикрепления. В ходе ряда экспериментов было доказано двухэтапное взаимодействие с клеточными рецепторами при входе в клетку некоторых энтеровирусов, и сделано предположение о существовании подобного механизма для вирусов ECHO. Однако клеточный receptor, дезинтегрирующий эховирусный капсид, до недавнего времени оставался неизвестным, а кинетические особенности ранних этапов репродукции эховирусов – мало исследованы.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа П.С. Усольцевой, посвященная изучению молекулярных механизмов и кинетических особенностей цикла репродукции эховирусов с различной рецепторной специфичностью, безусловно, является актуальной, и представляет научную и практическую ценность.

Диссидентом с использованием комплекса вирусологических и молекулярно-биологических методов был установлен общий для вирусов ECHO и вириуса Коксаки A9 receptor, дезинтегрирующий капсид (неонатальный receptor Fc фрагмента иммуноглобулинов класса G человека – hFcRn). Показаны отличия механизмов взаимодействия с этим receptorом субтиповых вариантов эховирусов.

Разработана математическая модель, позволяющая статистически адекватно рассчитывать количественные параметры, характеризующие процессы входа вириуса в клетку и сборки новых вирионов. С использованием этой модели были изучены кинетические особенности циклов репродукции эховирусов, обладающих различной рецепторной специфичностью,

направленность и количественные различия ингибирующего действия роданина, нистатина и нокодазола.

Полученные результаты, несомненно, обладают научной новизной и имеют прикладное значение в областях, связанных с изучением патогенеза энтеровирусных инфекций, разработкой и доклиническими испытаниями противовирусных лекарственных средств

Исследование проведено на современном научно-техническом уровне. Выводы основаны на результатах, полученных в ходе выполнения работы. Ключевые этапы выполнены автором самостоятельно.

Результаты работы представлены на 6 научно-практических конференциях высокого уровня.

По материалам диссертации опубликовано 14 статей, из которых 6 опубликованы в журналах списка, рекомендованного ВАК Минобразования и науки РФ; зарегистрирована программа для ЭВМ; в соавторстве получен патент на изобретение.

Таким образом, по объему выполненных исследований, их современному методическому уровню, новизне, научной и практической значимости полученных результатов рецензируемая работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., (в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 и № 748 от 02.08.2016), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология, а её автор – Полина Сергеевна Усольцева, проявившая себя как высококвалифицированный специалист, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по заявленной специальности.

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории молекулярной эпидемиологии  
вирусных инфекций ФБУН ННИИЭМ  
им. академика И.Н. Блохиной, к.б.н.

Л.Н. Голицына

адрес: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, д. 71  
тел. (831) 469-79-11  
E-mail: lyudmila\_galitzina@mail.ru

Подпись Л.Н. Голицыной заверяю.  
Ученый секретарь ФБУН ННИИЭМ  
им. академика И.Н. Блохиной, к.б.н.



М.С. Снегирева