

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу Исаковой-Сивак Ирины Николаевны  
**«Молекулярно-генетические подходы к оптимизации живой  
гриппозной вакцины»**,  
представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 03.02.02 – вирусология

Заболевание вирусом гриппа является самым распространенным вирусным заболеванием, нередко приводящим к эпидемиям и пандемиям. Наиболее эффективной мерой противодействия этому заболеванию является ежегодная вакцинация препаратами созданными на основе актуальных штаммов вируса гриппа циркулирующих в человеческой популяции. Таким образом, диссертационная работа Исаковой-Сивак Ирины Николаевны посвящена крайне актуальной проблеме современной вирусологии – разработке молекулярно-генетических подходов, способствующих повышению эффективности сезонных и созданию пандемических живых гриппозных вакцин.

**Научная новизна** работы не вызывает сомнений; автором разработан альтернативный холодоадаптированный донор аттенуации A/PR8/59/M2(H1N1), разработана оригинальная обратно-генетическая система для холодоадаптированного штамма A/Ленинград/134/17/57 – отечественного донора аттенуации. Кроме этого, впервые подготовлены реассортантные штаммы живой гриппозной вакцины против потенциально пандемичного вируса гриппа H2N2 и вакцинные штаммы для отечественной живой гриппозной вакцины против высокопатогенных штаммов вируса гриппа H5N1 и H7N9.

Высока и **практическая значимость** представленной диссертации: так разработанный донор аттенуации A/PR8/59/M2(H1N1) может быть использован для подготовки безопасных вакцинных штаммов для живой гриппозной вакцины, а также для высокопродуктивных штаммов



инактивированных гриппозных вакцин. Очень важно, что при выполнении данной работы были созданы и проведен полный цикл доклинических и клинических исследований вакцинных штаммов против потенциально пандемичных вирусов гриппа H2N2 и H7N9. Прделана огромная работа по доклиническим испытаниям созданных вакцинных штаммов на основе высокопатогенных вирусов гриппа H5N1.

В целом хотелось бы отметить, что данные полученные диссертантом могут быть использованы в практическом здравоохранении для производства эффективных гриппозных вакцин, что крайне важно для снижения заболеваемости и смертности от гриппа и вызванных им осложнений.

При выполнении научно-исследовательской работы, представленной в данной диссертации, и достижения поставленной цели Ириной Николаевной были сформулированы основные задачи исследования для решения которых использовался целый набор современных методов, таких как классические вирусологические методы, молекулярно-генетические, генно-инженерные, иммунологические и биоинформационные.

Реализация выбранными методами поставленных задач исследования и позволила автору успешно выполнить диссертационную работу.

Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют цели работы, четко сформулированы и подтверждены обширным исследовательским материалом. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнение и определяется проведением всех экспериментальных и клинических исследований на высоком методическом уровне. Результаты работы многократно докладывались на российских и международных конференциях и опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных журналах. Количество публикаций значительно превышает требования ВАК предъявляемые к докторским диссертациям.



Диссертационная работа написана в классическом стиле и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение и выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам. Список цитируемой литературы включает огромное количество источников – 567, из которых 32 отечественных. Изложена работа на 301 стр. формата А4, иллюстрирована 82 рисунками, 50 таблицами и приложением на 4 страницах.

Раздел «Обзор литературы» содержит 52 страницы текста, основан на 567 источниках литературы.

В разделе «Материалы и методы исследования» дается подробное описание реактивов, материалов и использованных методик. На мой взгляд этот раздел написан чересчур подробно, хотя вряд ли это можно считать недостатком работы. Материалы этого раздела изложены четко и последовательно.

Раздел «Результаты и обсуждение» в целом выглядит хорошо, построение материала вполне логично. Выводы, сделанные автором, соответствуют полученным результатам. Они свидетельствуют, что цель работы достигнута, и поставленные задачи успешно решены. Список работ, опубликованных по теме диссертации, выглядит очень солидно – 55 научных статей в ведущих отечественных и зарубежных журналах, 3 патента РФ на изобретения.

В целом диссертационная работа Исаковой-Сивак Ирины Николаевны производит прекрасное впечатление, из замечаний я хотел бы отметить, что к сожалению, автор в своей работе ссылается только на 32 отечественных источника, хотя в действительности работ в данном направлении в России опубликовано значительно больше.

Высказанное замечание носит скорее информационный характер и несколько не умаляют достоинств рецензируемой работы. Объем



полученных результатов весьма значителен. Квалификация автора как специалиста в области вирусологии, молекулярной-биологии и генетической инженерии не вызывает никаких сомнений, как и ценность представленных им результатов.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что по актуальности, объёму выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней...», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор – Исакова-Сивак Ирина Николаевна, заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

«24» \_\_\_\_\_ октября \_\_\_\_\_ 2018 г.

Врио директора ФИЦ ФТМ,  
доктор биологических наук, профессор

Шестопалов А.М.

А.М. Шестопалова заверяю,

начальник отдела кадров

Минеева О.М.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и  
Трансляционной Медицины»

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Тел.: 8 (383) 333-65-37.

Сайт: <http://frcftm.ru/>. Email: [director@centercem.ru](mailto:director@centercem.ru)

ВРИО директора ФИЦ ФТМ,  
д.б.н., профессор

А.М. Шестопалов