

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Исаковой-Сивак Ирины Николаевны на тему «Молекулярно-генетические подходы к оптимизации живой гриппозной вакцины», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности «03.02.02 – вирусология»

Диссертационная работа И.Н.Исаковой-Сивак посвящена оптимизации защитных свойств живой гриппозной вакцины с использованием современных молекулярно-генетических подходов. Тема является крайне актуальной, поскольку именно живая гриппозная вакцина является препаратом, рекомендованным ВОЗ для профилактики гриппа в случае возникновения пандемической ситуации. Классические гриппозные вакцины в настоящее время обладают ограниченным спектром действия, в частности в силу того, что методы их конструирования были разработаны более полувека назад, когда наши знания обиндукции адаптивного иммунного ответа на вакцинацию были весьма поверхностными. Однако с бурным развитием современных технологий и обнаружением тонких механизмов развития иммунного ответа на введение живых гриппозных вакцин назрела необходимость оптимизации эпитопного состава вакцинных штаммов для расширения их спектра защитного действия, как в отношении дрейфовых вариантов вируса, так и в отношении других подтипов вирусагриппа А. На современном уровне развития молекулярно-генетических методов существует возможность целенаправленной комплексной оптимизации живой гриппозной вакцины, что и было впервые реализовано автором в диссертационном исследовании.

Материалы, полученные И.Н. Исаковой-Сивак, обладают значительной научной новизной. Автором получен штамм вируса гриппа, который может быть использован для подготовки не только живых, но и инактивированных вакцин для профилактики гриппа. Также, автором разработана методика получения штаммов живой гриппозной вакцины с помощью методов генной инженерии, что значительно сокращает время получения штаммов, а также позволяет проводить манипуляции с генетическим материалом вируса гриппа. Подготовлен и охарактеризован целый ряд штаммов живой гриппозной вакцины против потенциально-пандемических вирусов гриппа. Проведены исследования иммунного ответа на компоненты живой гриппозной вакцины, на основе чего предложена оптимизация штаммов путем добавления в геном гена нуклеопротеина от циркулирующего вируса. Успешно реализовано создание экспериментальных штаммов, содержащих химерные варианты гемагглютинина.

Очевидна практическая значимость приведенных результатов. Разработка универсального донора генетических сегментов, кодирующих внутренние белки вакцинного штамма, открывает новые перспективы в процессе ежегодного обновления штаммового состава гриппозных вакцин – использование универсального донора для инактивированных и живых вакцин позволит значительно увеличить экономическую эффективность подготовки противогриппозных вакцин. Применение на практике разработанной автором методики обратной генетики обеспечивает возможность получения штаммов живой гриппозной вакцины с заданными свойствами, что позволяет не только ежегодно получать новые штаммы на основе актуальных вирусов, но и проводить направленные манипуляции с геномом вируса, что является шагом на пути к конструированию универсальных гриппозных вакцин. Кроме того, штаммы живой гриппозной вакцины для профилактики гриппа подтипов H2N2, H5N1,

H7N9, полученные И.Н.Исаковой-Сивак, депонированы в Государственной коллекции вирусов и могут быть использованы в случае наступления пандемической ситуации. Также автором получены материалы, имеющие значение для теоретического понимания основ холодной адаптации вирусов, эволюции вирусов гриппа в системе вирус-хозяин, закономерностей развития иммунного ответа на вирусные антигены.

Автореферат написан по строгому плану. Поставленные в работе цель и задачи отражают комплексный подход к оптимизации живой гриппозной вакцины. Выводы соответствуют поставленным задачам и содержат конкретные фактические данные. Не вызывает сомнений достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов. Автором лично выполнен большой объем исследований и проведен подробный анализ данных.

Список публикаций по теме диссертационного исследования насчитывает 33 статьи (из них 6 обзорных статей, 24 статьи в зарубежных журналах и 9 статей в отечественных), 3 патента РФ на вакцинные штаммы вируса гриппа.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что диссертационное исследование И.Н. Исаковой-Сивак по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальности 03.02.02 – вирусология.

Научный руководитель

ФГУП "Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов"
Федерального медико-биологического агентства,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Юлия Семеновна Симбирцева А.С. заверяю

Симбирцев Андрей Семенович
«7» 11 2018 г.



Руководитель направления
кадрового администрирования

О.Г. Кришневская
07. 11 2018 г.