

ОТЗЫВ

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

В эпоху высоких темпов развития современного здравоохранения одной из актуальных задач является разработка современных средств профилактики таких массовых инфекций, как грипп. Наиболее эффективным средством борьбы с гриппом является вакцинация, основной целью которой является снижение заболеваемости и предотвращение тяжелых случаев заболевания гриппом и его осложнений.

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) оценила преимущества живых вакцин перед инактивированными в качестве первостепенной защиты населения от пандемического вируса и включила их в Глобальный план ВОЗ по увеличению поставок гриппозных вакцин в случае наступления пандемии. Так, одним из главных преимуществ ЖГВ перед ИГВ явилась доступность вакцины для развивающихся стран, ущерб для которых в случае пандемии гриппа прогнозируется наиболее серьезный.

Кроме того, до настоящей работы все вакцинные штаммы для отечественной ЖГВ готовились методами классической реассортации в развивающихся куриных эмбрионах донора аттенуации Лен/17 и эпидемического вируса гриппа. Однако такие методы не могут быть применены для конструирования вакцинных штаммов из высокопатогенных вирусов гриппа H5N1 и H7N9, поскольку в данном случае требуется удаление полиосновных аминокислот из кливедж-сайта молекулы гемагглютинина. В этой связи разработка системы получения вакцинных штаммов ЖГВ генно-инженерными методами представляется своевременной и актуальной.

До представляемой работы попыток целенаправленной модификации генома вакцинных штаммов живой гриппозной вакцины с целью усиления ее кросс-протективных свойств в литературе описано не было. Все вышеизложенное определило основную цель настоящей работы, состоящую в разработке молекулярно-генетических подходов, способствующих повышению эффективности сезонных и созданию пандемических живых гриппозных вакцин.

Автором впервые подготовлены реассортантные штаммы живой гриппозной вакцины против потенциально-пандемических вирусов гриппа А(H2N2), используя модифицированные методики реассортации. Всесторонняя характеристика полученных вакцинных штаммов в доклинических исследованиях подтвердила их безвредность, иммуногенность и защитную эффективность, свойственные классическим вакцинным штаммам ЖГВ. Впервые проведены

клинические исследования ЖГВ подтипа А(H2N2), подтвердивших безвредность, хорошую переносимость, приживляемость и высокую иммуногенность вакцины для взрослых здоровых добровольцев.

Тема диссертационного исследования Исаковой-Сивак И. Н. несомненно актуальна и полученные результаты важны с точки зрения их использования в практическом здравоохранении, что подчеркивает их практическую значимость.

Автор на должном методологическом уровне выполнила данное диссертационное исследование. Значительный объем фактического материала, использование адекватных методов исследования, его корректная статистическая обработка и анализ полностью обосновывают выводы и положения, выносимые диссертантом на защиту. Основные результаты диссертационной работы доложены диссертантом на научных конференциях и опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Оформление автореферата надлежащее. В нем отражены основные идеи исследования, которые представляют собой квалифицированную работу, имеющую важное значение в вирусологии и практическом здравоохранении.

По своей актуальности, научно-практической значимости, объему выполненных исследований, новизне и ценности полученных результатов и научных положений представленная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Исакова-Сивак Ирина Николаевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.02. – вирусология.

Д. м. н., профессор, з. д. н., зав. кафедрой
эпидемиологии, паразитологии и
дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова»

«12» ноября 2018г.

Подпись Зуевой Л.П. заверяю

Ученый секретарь Бакулина Н.

Зуева Л. П.

