

## **ОТЗЫВ**

На автореферат диссертации КРУТИКОВОЙ Елены Витальевны «Оптимизация живой гриппозной вакцины для ее применения у детей в возрасте 1–3 лет», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «03.02.02 – вирусология»

Живые гриппозные вакцины (ЖГВ), за десятилетия их успешного применения, проявили себя как эффективное и безопасное средство борьбы с гриппом. Вакцинация ЖГВ обеспечивает полноценную защиту, поскольку стимулирует активацию различных звеньев иммунного ответа. Наиболее высоких показателей защиты ЖГВ можно достичь, применяя вакцинацию всех возрастных слоев населения, при этом важно охватить как можно больше людей, поскольку в этом случае вырабатывается коллективный иммунитет.

На безопасность ЖГВ прямое влияние оказывают доноры аттенуации, на основе которых и подготавливаются штаммы ЖГВ. Поэтому, наиболее важное значение имеет наличие охарактеризованного, безопасного и высоко иммуногенного донорского штамма. Если для подготовки штаммов ЖГВ в России для детей в возрасте с 3–х лет и взрослых такие штаммы есть, – это доноры В/СССР/60/69 и А/Ленинград/134/17/57, то для защиты детей с одного года есть только один донор для вакцинных компонентов типа А – А/Ленинград/134/47/57. Донором для подготовки ЖГВ типа В для детей в возрасте от одного года может стать штамм В/Ленинград/14/17/55 (B14). Поэтому диссертация Е.В. Крутиковой, посвященная изучению донора В/Ленинград/14/17/55, может иметь реальный практический выход.

В результате проведенных исследований в данной работе показана перспективность использования донорского штамма B14. В аминокислотной последовательности штамма B/14 обнаружено 17 уникальных замен, что значительно больше по сравнению с используемыми в настоящее время донорами коммерческих ЖГВ. Выявлена ведущая роль полимеразных генов донора B14 в проявлении его аттенуирующих свойств. В проведенных Крутиковой Е.В. доклинических исследованиях показана безопасность и иммуногенность клонированного варианта донора B14.

Таким образом, автором была успешно достигнута поставленная цель, а именно разработка донора аттенуации живой гриппозной вакцины типа В для детей в возрасте 1–3 лет.

Работа выполнена на высоком теоретическом и методическом уровне. Модифицирован метод пиросеквенирования, позволяющий как минимум в два раза сократить время, затрачиваемое на анализ генома штаммов–кандидатов в вакциные штаммы ЖГВ.

Также в результате проведенной работы Крутиковой Е.В. на модели хорьков установлена перекрестная защита моновалентной и трехвалентной ЖГВ от генетически разных линий вируса гриппа В. Однако, этот фрагмент работы был выполнен с использованием вакцинных штаммов типа В, подготовленных на основе донора В/СССР/60/69. В связи с чем возникает вопрос: «Почему в работе использовались вакцинныe штаммы, подготовленные именно на доноре В/СССР/69/69, а не на доноре В/Ленинград/14/17/55?».

В целом, можно констатировать, что диссертационное исследование Крутиковой Е.В. «Оптимизация живой гриппозной вакцины для ее применения у детей в возрасте 1–3 лет» является законченной квалификационной работой, а совокупность теоретических положений можно квалифицировать как научное достижение, кроме того, решены важные научные проблемы, что соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Е.В. Крутикова, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории молекулярной вирусологии  
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева»

Минздрава России, кандидат биол. наук *М.М.Писарева* Писарева Мария Михайловна

Телефон +7 921 752 09 26

E-mail maria.pisareva@influenza.spb.ru

Подпись Писаревой М.М.  
Заверяю  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева»  
Минздрава России, кандидат мед. Наук



*Лобова*

Лобова Т.Г.

19.11.2019

