

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Ларионовой Натальи Валентиновны  
«Возбудитель гриппа: изменчивость в природе и эксперименте», представленной  
на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 03.02.02-вирусология

Диссертационная работа Н.В. Ларионовой посвящена актуальной проблеме исследования природной и искусственной изменчивости вируса гриппа – возбудителя одной из наиболее массовых респираторных инфекций человека. Несмотря на большое количество работ в области познания вируса гриппа и значительные достижения в изучении живых гриппозных вакцин (ЖГВ), данные о механизмах аттенуации вакцинных штаммов ограничены, особенно это касается вакцинных штаммов вируса гриппа типа В. Еще менее изучена изменчивость биологических признаков вирусов гриппа в процессе их естественной эволюции. Исследования Н.В. Ларионовой по ряду позиций восполняют имеющиеся пробелы.

Автором установлена определяющая роль генов полимеразного комплекса в формировании температурочувствительного/холодоустойчивого/аттенуированного (*ts/ca/att*) фенотипа донора аттенуации на основе вируса гриппа В и реассортантных вакцинных штаммов вирусов гриппа А и В. Сформулированное представление о единстве молекулярных основ проявления *ts/ca/att* фенотипа доноров аттенуации А и В для ЖГВ является фундаментальным вкладом представленной работы в вирусологию гриппа.

В диссертационной работе проводится параллель между аттенуацией полученных лабораторным путем вирусов, так называемых доноров аттенуации, за счет приобретения ими температурочувствительности репродукции и изменением во времени эпидемических потенций циркулирующих возбудителей гриппа за счет цикличной эволюции признака температурочувствительности. Разработка этой проблемы является актуальным направлением современной вирусологии, позволяющим решить как интересную научную, так и важную прикладную проблему.

Интересны исследования, демонстрирующие комплексное участие гемагглютинина и нейраминидазы вирусов гриппа в проявлении свойства чувствительности/устойчивости к ингибиторам сыворотки крови, что свидетельствует о взаимном участии белков НА и NA в рецепторном взаимодействии с чувствительной клеткой.

Значительный научный и практический интерес представляет возможность конструирования серии модифицированных методик подготовки вакцинных штаммов живой гриппозной вакцины. До настоящего времени в практике подготовки вакцинных штаммов использовалась всего одна методика, успешно зарекомендовавшая себя в 1970–1990 годы, но переставшая удовлетворять современным требованиям в связи со значительным изменением фенотипической палитры современных циркулирующих вирусов. Имея в руках набор разработанных диссертантом методических приемов, можно отбирать из их числа наиболее подходящие для манипулирования определенными

циркулирующими вирусами, обладающими конкретным уникальным набором биологических свойств.

Экспериментальные подходы и методические решения, используемые в работе Н.В. Ларионовой, отличаются оригинальностью и новизной и соответствуют поставленным задачам исследования.

Существенен вклад представленной работы в практическое здравоохранение. На основе подготовленных автором штаммов реассортантной ЖГВ с 1995 года ФГУП "НПО "Микроген" Минздрава России осуществлялось промышленное производство интраназальной живой гриппозной аттенуированной вакцины для взрослых и для детей. А с 2009 года штаммы ЖГВ, подготовленные при непосредственном участии автора, в соответствии с договором с ВОЗ передаются в развивающиеся страны для производства на их основе национальных ЖГВ.

Исследования автора отражены в 45 докладах на международных и отечественных конференциях, в 49 международных и отечественных научных публикациях и 19 патентах РФ. Часть работы проведена в совместных исследованиях с зарубежными научными центрами.

В целом, по актуальности темы исследования, современности и адекватности методических подходов, новизне и практической значимости полученных научных результатов диссертация Н.В. Ларионовой «Возбудитель гриппа: изменчивость в природе и эксперименте» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.02.02-вирусология.

Мазуркова Наталья Алексеевна

Доктор биологических наук, (03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)), заведующая лабораторией

Лаборатория препаратов природного происхождения

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

630559, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

Тел. 8(383) 363-47-10 336-60-10

E-mail: [vector@vector.nsc.ru](mailto:vector@vector.nsc.ru)

Сайт: [http:// www.vector.nsc.ru](http://www.vector.nsc.ru)

6 марта 2017 г.



Сертификат присвоен  
Начальника отдела

