

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

Массовый характер эпидемий гриппа, выводящий из сфер материального производства значительные людские контингенты, резкое повышение смертности уязвимых групп лиц в результате гриппозных заболеваний, тяжелые осложнения, выявляющиеся у переболевших гриппом зачастую намного позже эпидемической волны, - все эти причины определяют социально-экономическое значение гриппозных эпидемий, их возбудителей, а, следовательно, и актуальность разработки средств защиты от гриппа.

Эффективным средством профилактики гриппозных инфекций является вакцинация. Непрерывная антигенная изменчивость возбудителя приводит к необходимости практически ежегодного обновления вакцинных препаратов. На эффективность получения штаммов для живой гриппозной вакцины (ЖГВ) и качество вакцинных препаратов прямое влияние оказывают изменчивость ряда биологических свойств эпидемических вирусов и генетическая стабильность доноров аттенуации.

Диссертационное исследование Натальи Валентиновны Ларионовой охватывает спектр вопросов, связанных как с исследованием естественной эволюции эпидемических вирусов гриппа, так и с молекулярно-генетической характеристикой полученных в лаборатории при селективных условиях доноров аттенуации для ЖГВ, что в конечном итоге выражается в отработке рациональных путей получения штаммов живой гриппозной вакцины.

В результате проведенных исследований сформулировано представление о едином механизме аттенуации вирусов гриппа А и В, связанном с изменением температурного диапазона функционирования белков полимеразного комплекса. Помимо штаммов для сезонных и H1N1pdm09 вакцин представлен оригинальный метод получения живых гриппозных вакцин к вирусам гриппа птиц H5N1 с пандемическим потенциалом. Выявлены интересные закономерности эволюции вирусов гриппа А и В по признаку температурочувствительности репродукции, различия в чувствительности к неспецифическим ингибиторам сыворотки крови у вирусов гриппа А разных сероподтипов и двух линий вирусов гриппа В и эволюционная изменчивость этого признака у вирусов гриппа В, показано комплексное участие вирусных белков гемагглютинина и нейраминидазы в проявлении признака чувствительности/устойчивости к сывороточным ингибиторам, что опосредованно отражает взаимное участие белков HA и NA в рецепторном взаимодействии с чувствительной клеткой.

Заключения и выводы в работе базируются на обширном вирусологическом охвате материала, получении и исследовании характеристик большого набора полученных автором реассортантов между донорами аттенуации и эпидемическими вирусами гриппа с привлечением современных вирусологических, серологических и молекулярно-генетических методов исследований, статистической обработке результатов.

Помимо теоретической значимости исследований, работа имеет весомое практическое значение. Регулярно, с 1995 штаммы ЖГВ передаются в ФГУП "НПО "Микроген" МЗ РФ для промышленного производства интраназальной живой гриппозной аттенуированной вакцины для взрослых и для детей. За 1995-2015 гг. автором

подготовлено и передано в «Микроген» 19 штаммов. Авторские штаммы ЖГВ депонированы в Государственных коллекциях вакцин на базе ФГБУ «ГИСК им. Л.А.Тарасевича» МЗ России и Института вирусологии им.Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ России. В соответствии с договором с ВОЗ, отдел вирусологии им. А.А. Смородинцева ФГБНУ «ИЭМ» с 2009 года передает штаммы реассортантной ЖГВ, в том числе подготовленные при непосредственном участии автора, в развивающиеся страны для производства на их основе национальных ЖГВ.

Штаммы ЖГВ на основе высоковирулентных вирусов гриппа птиц А(Н5N1) составляют отечественный резерв вакцин к потенциально пандемическим вирусам гриппа.

По материалам диссертации опубликовано 49 статей в научных журналах, получено 19 патентов РФ. За разработку штамма ЖГВ к пандемическому вирусу гриппа А(Н1N1)rdm09 автор удостоена диплома в номинации «100 лучших изобретений России» Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.

По актуальности темы, научному и методическому уровню исследований, объему проведенных исследований и качеству полученных результатов, по научной новизне и практической значимости диссертация Н.В. Ларионовой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.02.02-вирусология.

Руководитель отдела вирусологии  
и молекулярно-биологических методов  
исследования, ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России

Доктор биологических наук

Е.А.Мурина

контактный телефон: +79213039013

контактный e-mail: Lemur@niidi.ru



Подпись руки  
Администрация  
Зав. кафедрой

Егорова А.Я.