

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П.Чумакова»  
Российской академии медицинских наук**

142782, г. Москва, поселение Московский,  
поселок Института полиомиелита,  
27 км. Киевского шоссе.

№ 522  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

E-mail: [institute@poliomyelit.ru](mailto:institute@poliomyelit.ru)  
Интернет: [www.poliomyelit.ru](http://www.poliomyelit.ru)  
Телефон: (495) 841-90-07  
«10» Ноября 2015г.

**ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора биологических наук Гамбарян Александры Сергеевны на  
диссертационную работу Никифоровой Александры Николаевны  
«Безопасность и иммуногенность тривалентной инактивированной гриппозной  
вакцины с новым адьювантом»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.02.02-вирусология.

**Актуальность темы.** Грипп остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Заболевания гриппом маленьких детей и пожилых людей сопровождаются высокой смертностью. Эпидемии гриппа происходят каждый год и охватывают до 15% населения Земли. Помимо циркулирующих вирусов гриппа человека, потенциальную угрозу пандемии несут высоко патогенные вирусы гриппа птиц.

На сегодняшний день наиболее эффективным методом защиты от гриппа является вакцинопрофилактика. Для специфической профилактики гриппа применяют живые и инактивированные вакцины. Поскольку живые гриппозные вакцины в России не применяются у детей младше 3-х лет и лиц из групп высокого риска, их рекомендуется прививать инактивированными субъединичными вакцинами. Одним из способов повышения иммуногенности инактивированных гриппозных вакцин является включение в их состав адьювантов. В частности в России практикуется широкая ежегодная вакцинация школьников субъединичной вакциной «Гриппол» с адьювантом полиоксидонием. Однако, в последние годы появились сообщения об осложнениях, связанных с вакцинацией «Грипполом». Назрела необходимость в альтернативной вакцине.

Целью работы А.Н. Никифоровой была разработка инактивированной тривалентной субъединичной гриппозной вакцины с сополимером 2-метил-5-инилпиридина и N-винилпирролидона (Совидон) и оценка ее безопасности и иммуногенности.

**Научная новизна исследования.**

В диссертационной работе А.Н. Никифоровой была разработана и испытана на животных и людях инактивированная гриппозная вакцина с иммуномодулятором, ранее не использовавшимся в вакцинах для иммунизации людей. Для выявления возможных негативных последствий вакцинации проведены обширные биохимические, гистологические и иммунологические исследования. Изучено влияние вакцинации на биохимические показатели крови и состав различных иммуноглобулинов.

На лабораторных животных показана безопасность и иммуногенность вакцины с адьювантом Совидон.

Впервые вакцина с этим адьювантом изучена в рамках клинических исследований на добровольцах в возрасте 18 – 60 лет, где показана ее хорошая переносимость, низкая реактогенность, безопасность и иммуногенность.

**Практическая значимость** работы А.Н. Никифоровой заключается в том, что разработка сезонной гриппозной инактивированной вакцины с новым адьювантом позволяет расширить круг гриппозных вакцин для профилактики гриппа на территории РФ.

На основании результатов проведенных исследований оформлена нормативная документация (фармакопейная статья предприятия, инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения), разработан регламент производства и

зарегистрирована новая инактивированная субъединичная гриппозная вакцина Совигрипп в РФ (регистрационное удостоверение № ЛП-001836 от 13.09.2012 г.).

Материалы диссертации А.Н. Никифоровой были представлены на 6 международных и Всероссийских симпозиумах, съездах и конференциях. По результатам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах реферируемых ВАК.

**Структура и содержание диссертации.** Диссертационная работа А.Н. Никифоровой изложена на 136 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме и содержит все соответствующие разделы. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 26 рисунками. Список литературы содержит 220 источников.

Во «введении» автор в достаточной степени аргументирует необходимость проведения работы, ставит ее цель и задачи, решение которых необходимо для достижения поставленной цели.

В обзоре литературы дан обстоятельный анализ научной литературы по противогриппозным вакцинам, адьювантам и по истории изучения и применения сополимера 2-метил-5-винилпиридина и N-винилпирролидона (Совидон).

Собственные исследования автора изложены на 44 страницах в главах "Материалы и методы" и "Результаты". Необходимо отметить с положительной стороны обстоятельность исследования, большой объем выполненной работы и абсолютную надежность полученных результатов.

**Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов** не вызывают сомнений. Для исследования параметров вакцины применялись самые разнообразные методы, как то: электрофорез, электронная микроскопия, испытания на мышах, хорьках, кроликах и крысах; для выявления возможных негативных последствий вакцинации проведены обширные гистологические исследования. Исследовано влияние вакцинации на биохимические показатели крови и состав различных иммуноглобулинов. Безопасность и иммуногенность экспериментальной вакцины оценивалась на 132 мышах и 80 хорьках, а также в клинических исследованиях с участием 330 добровольцев 18-60 лет. Все результаты подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических критериев на персональном компьютере с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 компании StatSoft.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы; выводы диссертации корректны и логично вытекают из сформулированных автором задач и результатов проведенных исследований.

**Замечания.** Существенных недостатков в работе не обнаружено. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и отражает основные положения диссертации. В целом, оформление диссертации соответствует требованиям ВАК.

**Заключение.** Работа представляет собой доброкачественное научное исследование, обладающее актуальностью и практической значимостью.

По актуальности, методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов работа полностью отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Александра Николаевна Никифорова, достойна присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Официальный оппонент  
Доктор биологических наук,  
Зав. лаб. молекулярной биологии  
вирусов гриппа

29.10.2015

Подпись Гамбарян А.С. удостоверено  
Ученый секретарь ИПВЭ им. М.П. Чумакова



*А.С. Гамбарян*  
/А.С. Гамбарян/

*Е.П. Амон*  
/Е.П. Амон/