



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)
ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ

г. Сергиев Посад-6,
Московская область, 141306

«*ВЛ*» марта 2023 г. № *1301*

Экз. № 1

Председателю
диссертационного совета Д21.1.018.02
при ФГБУ «Национальный
исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени почетного
академика Н.Ф.Гамалеи»
Минздрава России
академику РАН Д.К.ЛЬВОВУ

123098, г. Москва,
ул.Гамалеи, д.18

Уважаемый Дмитрий Константинович!

Направляю отзыв официального оппонента Борисевича Сергея Владимировича на диссертацию Шамсутдиновой Ольги Анатольевны на тему «Изучение специфической безопасности вакцинных штаммов вируса краснухи», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 01.05.10 «Вирусология».

Приложение: Отзыв. экз. №№ 1-3, на 5 листах каждый, экз. № 1, 2 – адресату, экз. № 3 – в дело.

Начальник Института

С.В. Борисевич

ОТЗЫВ

официального оппонента Борисевича Сергея Владимировича
на диссертацию Шамсутдиновой Ольги Анатольевны на тему
«Изучение специфической безопасности вакцинных штаммов вируса
краснухи», представленную на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 01.05.10 «Вирусология»

В настоящее время в Российской Федерации для иммунизации против краснухи применяется зарубежная неэндемичная для нашей территории живая вакцина на основе аттенуированного вируса краснухи, штамм RA27/3. Применение этого штамма может привести к филогенетическим изменениям генома и создать угрозу возникновения его дрейфовых вариантов.

Отечественная вакцина на основе аттенуированного штамма «Орлов» вируса краснухи в конце прошлого столетия прошла клиническую оценку и показала высокую иммуногенность и низкую реактогенность. Однако по определенным причинам она не была внедрена в практику отечественного здравоохранения. В настоящее время отечественными специалистами был получен аттенуированный штамм «Орлов-В», который должен быть изучен и охарактеризован с точки зрения его безопасности. И, в первую очередь, речь идет о контроле утраты тератогенности и определения уровня нейрпатогенности.

Использование неэндемичного для территории России аттенуированного вакцинного штамма вируса краснухи может привести к появлению новых дрейфовых вариантов с измененными свойствами, поэтому контроль современными молекулярно-биологическими методами, а также необходимость внедрения в практику нашего здравоохранения отечественной безопасной аттенуированной вакцины, охарактеризованной по определенным критериям (отсутствие тератогенности и уровня остаточной нейрпатогенности), определяют **актуальность данной работы**, целью

которой являлось изучение критериев специфической безопасности штаммов для живой аттенуированной вакцины против краснухи.

Для достижения поставленной цели **автором были решены следующие задачи:**

- проведено комплексное изучение тератогенных свойств и остаточной нейровирулентности вакцинного штамма вируса краснухи «Орлов-В» в сравнении с вакцинным штаммом RA27/3 в опыте на обезьянах Масаса Mulatta;

- осуществлено клиническое наблюдение и оценены морфологические изменения в ЦНС и периферических органах обезьян при интрацеребральном введении вариантов штамма вируса краснухи «Орлов» с разным уровнем аттенуации;

. изучена возможность выявления РНК вируса краснухи из ЦНС и периферических органов обезьян методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени при интрацеребральной инокуляции штаммов вируса краснухи.

В результате выполненных теоретических и экспериментальных исследований автором решена задача обеспечения биологической безопасности населения Российской Федерации в части исследований, направленных на изучение специфической безопасности вакцинных штаммов вируса краснухи с целью предупреждения развития у беременных синдрома врожденной краснухи.

Новизна работы заключается в том, что впервые представлены данные о способности низкоаттенуированного штамма вируса краснухи преодолевать гематоэнцефалический барьер при интрацеребральном введении, вызывая повреждения чувствительных тканей и органов обезьян..

Теоретическая значимость работы заключается в представлении возможности использования альтернативной по отношению к классическим патоморфологическим методам стратегии доклинической оценки специфической безопасности противовирусных вакцин.

Практическая значимость работы очевидна и заключается в доказательстве отсутствия тератогенных свойств и остаточной нейровирулентности у отечественного вакцинного штамма «Орлов-В», что свидетельствует о его специфической безопасности.

Апробация работы прошла на 6 международных и 2 отечественных научно-практических конференциях.

Основные научные результаты, изложенные в диссертации, представлены в виде 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Всего по теме диссертации опубликовано 15 научных работ.

В диссертации приведены результаты, полученные лично автором (определение противокраснушных антител в сыворотках крови обезьян, выделение РНК вируса краснухи из клинического материала и постановки ОТ-ПЦР, выявление вируса в краснухи в биологическом материале. статистическая обработка результатов) и выполненные совместно с другими сотрудниками, представленные с их согласия.

Совокупность новых научных положений, выносимых на защиту, обоснована приведенным по тексту теоретическим и большим экспериментальным материалом, который обуславливает и подтверждает достоверность положений, выносимых на защиту, и представленных выводов.

Выводы, сформулированные Шамсутдиновой Ольгой Анатольевной, корректны и в полной мере отражают суть и научную значимость результатов работы.

Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет внутреннее единство. Диссертация соответствует пунктам 6, 7 и 10 паспорта научно специальности 01.05.10 «Вирусология».

Автореферат диссертации на 26 листах в полной мере отражает содержание диссертации.

Полученные автором результаты внедрены в научно-практическую деятельность лаборатории доклинических и клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий ФГБНУ 2НИИ медицинской приматологии» РАН. Кроме того, результаты работы используются в учебном процессе департамента биомедицинских, ветеринарных и экологических направлений Сочинского института (филиала) Российского университета дружбы народов.

Оценивая работу положительно, следует отметить наличие в диссертации ряда недостатков, не снижающих общего положительного впечатления об оппонируемой работе и не влияющих на ее научную и практическую значимость:

1. Не совсем понятно, почему в подпункте 2.2.7.2 автор указывает, что он использовал для выявления РНК вируса краснухи использовался устаревший молекулярно-биологический метод ОТ-ПЦР (обратно-транскриптная полимеразная цепная реакция), хотя в пункте 3.3.5 им применяется ПЦР-РВ (полимеразная цепная реакция в реальном времени).

2 В ходе изучения тератогенных свойств вакцинных штаммов «Орлов-В» и RA27/3 вируса краснухи (таблица 4) соискатель использовал в группах разное количество обезьян: 9, 3 и 1, соответственно. Чем обусловлено такое распределение?

3. Имеются невыправленные стилистические, пунктуационные ошибки и опечатки (стр. 18, 19, 21, 23, 25, 48, 96 и др.).

Тем не менее, указанные недостатки, в целом, не снижают общей положительной оценки диссертации.

Вывод. Диссертация Шамсутдиновой Ольги Анатольевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение для обеспечения биологической безопасности населения Российской Федерации, в части исследований, направленных на изучение специфической безопасности вакцинных штаммов вируса краснухи с целью

предупреждения развития у беременных синдрома врожденной краснухи. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г., № 650 от 29 мая 2017г., № 1024 от 28 августа 2017г., № 1168 от 01 октября 2018г., № 751 от 26.05.2020г.), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 01.05.10 «Вирусология».

НАЧАЛЬНИК ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
доктор биологических наук, кандидат медицинских наук,
профессор, академик РАН

Борисевич Сергей Владимирович

«02» марта 2023 г.

141306, Московская область, г.Сергиев Посад-6, ул.Октябрьская, д.11.
Тел. 8(496)552-12-00, 48cnii@mil.ru.

Подпись официального оппонента Борисевича С.В. заверяю.
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОГО СОВЕТА
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ»
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник



«02» марта 2023 г.

Краснянский Владимир Павлович