

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации

Шамсутдиновой Ольги Анатольевны «Изучение специфической безопасности вакцинных штаммов вируса краснухи», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 — вирусология

Диссертационная работа Шамсутдиновой О.А. посвящена исследованию актуальной темы, исследованию специфической безопасности вакцинных штаммов вируса краснухи. На сегодняшний день, в странах, где достигнут высокий охват населения профилактическими прививками против краснухи, снижение заболеваемости врожденной краснухи доведено до минимального уровня. Иммунизация против краснухи во всем мире и в Российской Федерации проводится с использованием живых вакцин, действующим началом которых являются аттенуированные штаммы вируса краснухи. В связи с отсутствием отечественной вакцины, в Российской Федерации прививки проводятся зарубежными препаратами, их действующим началом является вакцинный штамм Wistar RA27/3. При проведении в России массовой иммунизации детского населения и селективной вакцинации взрослых, существенное значение приобретает экономическая составляющая кампании. Использование для профилактики краснухи отечественного препарата позволило бы существенно снизить затраты. В отечественной научной литературе до последнего времени не было работ, посвященных углубленному сравнительному изучению безопасности отечественных и зарубежных штаммов вируса краснухи. Решение этого вопроса представляет не только научный интерес, но и имеет непосредственное отношение к эффективности и безопасности специфической профилактики краснухи на территории Российской Федерации, чем и обусловлена актуальность диссертационной работы.

Вирус краснухи патогенен для обезьян вида *Macaca mulatta*, экспериментально доказанное развитие вирусемии при заражении обезьян этого вида патогенным штаммом вируса краснухи свидетельствует о возможности проникновения вируса через плаценту, что позволяет использовать эту модель для контроля возможного тератогенного действия вакцинных штаммов.

Научная новизна работы заключается в том, что в результате проведенных исследований получены новые данные по характеристике биологических свойств высокоаттенуированных штаммов вируса краснухи, подтверждающие пригодность данных штаммов для живых краснушных вакцин. Показано, что метод ПЦР-РВ может быть применен для подтверждения специфической безопасности вакцинных штаммов вируса краснухи. Впервые проведено комплексное исследование тератогенных свойств вакцинного штамма «Орлов-В» вируса краснухи. Выявлен низкий уровень остаточной нейровирулентности штамма «Орлов-В» в тесте интрацеребрального заражения обезьян, что подтверждает ареактогенность вакцинного штамма. Получены новые сведения о локализации и выраженности морфологических изменений в ЦНС обезьян, интрацеребрально инокулированных вакцинными и низкоаттенуированным штаммами вируса краснухи. Впервые установлено, что при интрацеребральном введении обезьянам низкоаттенуированного штамма вируса краснухи, он размножаясь, распространяется по отделам ЦНС поражая периферические органы обезьян и преодолевает гематоэнцефалический барьер.

Объект и предмет исследования, источники, а также используемые в процессе анализа материалов методы, соответствуют указанной специальности. В своей работе автор опирается на опубликованные источники, официальные статистические данные и на собственные материалы. Экспериментальная часть работы была проведена на клинически

здоровых серонегативных обезьянах (13 беременных самок и 27 самцов) вида *Macaca mulatta* в возрасте от 3 до 6 лет, содержащихся в питомнике ФГБНУ «НИИ МП». В работе использовали живые аттенуированные вакцинные штаммы вируса краснухи: «Орлов-В», полученный из коллекции ФБУН «Санкт-Петербургский научноисследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» и RA27/3, входящий в состав коммерческой живой аттенуированной вакцины производства ФГУП «НПО «Микроген». Также использовали низкоаттенуированный штамм вируса краснухи «Орлов-14». Диссертационное исследование имеет серьезную теоретическую и практическую значимость. В частности, показана высокая степень аттенуации вакцинных штаммов «Орлов-В» и RA27/3 вируса краснухи – отсутствие тератогенных свойств и остаточной нейровирулентности, что свидетельствует о специфической безопасности вакцинного штамма «Орлов-В» и создает предпосылки для проведения клинических испытаний. Представлена возможность использования альтернативной по отношению к классическим патоморфологическим методам стратегии доклинической оценки специфической безопасности противовирусных вакцин с применением комплекса иммунологических, вирусологических, клинических и патоморфологических методов.

В результате проведенной работы было показано следующее: 1. Вакцинные штаммы «Орлов-В» и RA27/3 не проявили тератогенных свойств, присущих «дикому» вирусу краснухи, в опыте на обезьянах вида *Macaca mulatta*. 2. Доклиническое изучение вакцинных штаммов «Орлов-В» и RA27/3 на обезьянах вида *Macaca mulatta* установило отсутствие остаточной нейровирулентности данных штаммов. 3. Полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР-РВ) является информативным лабораторным тестом, подтверждающим специфическую безопасность вакцинных штаммов для живых вирусных вакцин на этапе их доклинического изучения.

Исходя из вышеописанного, отечественный вакцинный штамм «Орлов-В» является высокоаттенуированным, обладающим аналогичной степенью остаточной нейроверулентности по сравнению с вакцинным штаммом RA27/3, вакцинный штамм «Орлов-В» может быть рекомендован для проведения клинических испытаний его реактогенности и иммуногенности.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационного исследования. Представленная к защите работа является новаторской. В автореферате представлен список публикаций автора по теме диссертации, состоящий из 15 работ, соответствующих теме диссертационного исследования. Результаты исследования неоднократно представлялись на международных конференциях. Автореферат диссертации составлен по требованиям предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Содержание работы полностью соответствует заявленной специальности. Автореферат даёт представление, что Шамсутдинова О.А. провела серьёзное, актуальное научное исследование выполненное на высоком профессиональном уровне и заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 — вирусология.

Кандидат биологических наук, доцент,  
зам. директора по научной работе,  
зав. лабораторией иммунологии и вирусологии  
ГНУ «Институт экспериментальной патологии  
и терапии Академии наук Абхазии»

Матуа Алиса Зауровна

384900, Республика Абхазия, г.Сухум  
гора Трапезия, ГНУ «ИЭПиТ АНА»  
[azmatua76@mail.ru](mailto:azmatua76@mail.ru)  
+7 (940)9957713

24.02.23



*Матуа А.З. - Прохоренко К.Б.Н., доцент,  
зам. директора по научной  
работе, зав. лабораторией  
иммунологии и вирусологии  
подтверждено и заверено:  
зав. кадровой службой  
(Курава Т.Т.)*