

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Сергеева Александра Александровича

**“СТЕПНОЙ СУРОК – МОДЕЛЬНЫЙ ВИД ЖИВОТНЫХ
ДЛЯ ОСПЫ ОБЕЗЬЯН”,**

**представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 03.02.02 – вирусология**

Диссертация А.А. Сергеева посвящена разработке модельного вида животных (степной сурок) для оспы обезьян и оценке эффективности лечебно-профилактических препаратов с использованием данной модели.

Актуальность проблемы, затронутой в данной работе, не вызывает каких-либо сомнений. Прошло уже около 60 лет с тех пор, как был открыт возбудитель оспы обезьян, однако, интерес к этому патогену в последние годы не только не ослабевает, но и продолжает активно нарастать. Это обусловлено, по крайней мере, четырьмя обстоятельствами: высокой патогенностью вируса оспы обезьян для человека (летальность среди людей достигает 10%); резким снижением напряженности иммунитета и иммунной прослойки у людей к этому патогену (вакцинация против оспы была прекращена более 30 лет тому назад); увеличением масштабности и частоты эпидемических вспышек оспы обезьян в 21-м веке по сравнению с 20-м веком; отсутствием в мире разрешенных к применению противооспенных лечебно-профилактических химиопрепаратов.

Диссертация представлена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения; обстоятельного обзора литературы (глава 1); описания материально-методической базы исследования (глава 2); главы 3, содержащей полученные автором результаты и их обсуждение; заключения с выводами; списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы (165 отечественных и зарубежных источника) и списка иллюстративного материала (19 таблиц и 13 рисунков).

Целью исследования было изучение возможности использования степного сурка в качестве модельного вида животных для оспы обезьян.

Для достижения данной цели автору необходимо было решить следующие задачи:

- 1) провести экспериментальную оценку чувствительности сурков и некоторых других подопытных животных к вирусу оспы обезьян: мышей, кроликов и мини-свиней;
- 2) изучить распространение вируса оспы обезьян в организме сурков;

3) изучить патоморфологические изменения у сурков, инфицированных вирусом оспы обезьян;

4) провести оценку эффективности противооспенных препаратов на сурках;

5) оценить возможность использования степного сурка в качестве модельного вида животных для оспы обезьян на основе полученных теоретических и экспериментальных данных.

Обзор литературы, представленный в работе, хорошо освещает проблему разработки модельного вида животных для оспы обезьян, в нем подробно представлены разделы, касающиеся чувствительности подопытных животных и человека к вирусу оспы обезьян, распространения вируса в их организмах, патоморфологических изменений вызываемых при инфицировании вирусом, использования модельных видов животных для оспы обезьян с целью оценки эффективности противовирусных препаратов.

Автор отмечает, что к настоящему времени разработан широкий спектр видов модельных животных для оспы обезьян с целью оценки эффективности разрабатываемых противооспенных препаратов: иммунодефицитная мышь, суслик, чернохвостая луговая собачка, соня Келлена и низшие приматы (*M. fascicularis* и *mulatta*). Однако все эти виды модельных животных имеют те или иные существенные недостатки с точки зрения возможности их выращивания в неволе, дороговизны, удобства и адекватности их применения при моделировании оспы обезьян у людей.

В этой связи в заключение обзора литературы автор отмечает, что существует необходимость в разработке более доступного и недорогого модельного вида животных для оценки эффективности разрабатываемых противооспенных препаратов против оспы обезьян. В целом представленный в литературном обзоре материал убеждает в обоснованности избранного автором пути решения задачи.

Все использованные автором в работе методы подробно описаны в специальной главе 2, и это описание показывает, что автор хорошо знаком с каждым из них. Важно отметить, что данные, получаемые в процессе проведения экспериментов, подвергались статистической обработке.

Глава 3 посвящена описанию и обсуждению полученных результатов, содержит последовательное изложение предпринятых автором экспериментов. На первых этапах автор проводит экспериментальную оценку чувствительности мышей, сурков, кроликов и мини-свиней к вирусу оспы обезьян. Автору удастся определить наиболее чувствительное из всех исследуемых животное (степной сурок) к вирусу оспы обезьян. Далее соискатель проводит исследования по изучению распространения вируса оспы обезьян в организме сурков.

Данные эксперименты показывают, что у этих животных органами максимального накопления патогена являются легкие с трахеей, нос (носовая перегородка со слизистой) и кожа. Затем автор совместно с коллегами проводит исследования по изучению патоморфологических изменений в органах сурков, инфицированных вирусом оспы обезьян. При проведении данных опытов было установлено, что у сурков, инфицированных вирусом, зарегистрирован факт присутствия и размножения этиологического агента в традиционных для ортопоксвирусов первичных клетках-мишенях для этого патогена (в клетках системы мононуклеарных фагоцитов и эпителиоцитах в органах респираторного тракта), а также в некоторых других типах клеток (эндотелиоцитах, плазмócитах, фибробластах, ретикулярных и гладкомышечных клетках). Затем для подтверждения работоспособности данной модели соискатель проводит с ее использованием оценку эффективности известных противооспенных препаратов. При изучении лечебно-профилактической активности разрабатываемых противооспенных препаратов (на примере двух химически синтезированных соединений: ST-246 и НИОХ-14) на сурках с применением вируса оспы обезьян было подтверждено наличие противовирусного эффекта, что свидетельствует о перспективности выбора модели для такого изучения. В рамках проведенных исследований на сурках с использованием ВОО был получен патент Российской Федерации (Патент РФ № 2526504, 2014). Результаты исследований представлены в 5 публикациях не только в российских научных изданиях (3 статьи), но и в зарубежном высокорейтинговом журнале *Transboundary and Emerging Diseases* (2 статьи), а также на отечественных и международных научных форумах.

Выводы диссертации сделаны в соответствии с результатами выполненных исследований.

В то же время данная работа содержит некоторые недостатки. Приведу некоторые замечания:

Работа оформлена в соответствии с ГОСТ 7.0.11-2011, но не лишена небольшого количества опечаток.

В таблице 1.2 в шапке перечислено «доза заражения, в БОЕ, и способ», при этом в самой таблице приводятся сначала способы заражения, а затем дозы заражения в БОЕ.

Текст, написанный на латыни, принято выделять курсивом, этого автор не делает, например – «*in vivo*», «*in vitro*», «*Poxviridae*», «*Spermophilus tridecemlineatus*» и т.д.

Сделанные замечания не носят принципиального характера. Использование традиционных методов исследований, большой объем проведенной работы по разработке модели для оспы обезьян, надежность полученных экспериментальных результатов с

применением методов статистической обработки, существенная научная новизна и практический выход из полученных автором результатов - все это создает прекрасное впечатление о данной диссертационной работе.

Основной материал работы достаточно полно представлен в автореферате, а выводы диссертации соответствуют выводам, сделанным в автореферате.

В заключение можно сказать, что представленная работа по уровню выполненных экспериментов и их трактовке является законченным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне, и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
ведущий научный сотрудник Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института химической биологии и
фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук,
кандидат биологических наук



И.В. Бабкин

Подпись И.В. Бабкина заверяю:
Ученый секретарь Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института химической биологии и
фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук,
кандидат биологических наук



П.Е. Пестряков

05.02.2016 года