

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 (ВОО) для человека (летальность среди людей достигает 10%); резким снижением напряженности иммунитета и величины иммунной прослойки у людей к этому патогену (вакцинация против оспы была прекращена более 30 лет назад); увеличением масштабности и частоты эпидемических вспышек оспы обезьян в 21-ом веке по сравнению с 20-ым; отсутствием в мире новых 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), материалов собственных исследований (глава 3) с обсуждением, 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 изучить возможность 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 организме подопытных животных и человека, патоморфологических изменений у подопытных животных и человека, инфицированных 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. Обращает на себя внимание тщательный подход к выбору лабораторного животного, клеток мишеней для ВОО и эффективности использования

различных препаратов на модельных животных в эксперименте, данные из различных обзоров систематизированы в таблицы (табл. 1.1, 1.2, 1.6). В целом представленный в литературном обзоре материал убеждает в обоснованности избранного автором пути решения задач.

Все использованные автором в работе методы подробно описаны в главе 2, и это описание показывает, что автор хорошо знаком с каждым из них. Используются современные методы статистической обработки.

Глава 3 посвящена описанию и обсуждению полученных результатов, содержит последовательное изложение предпринятых автором экспериментов. В начале автор проводит экспериментальную оценку чувствительности мышей, сурков, кроликов и мини-свиней к вирусу оспы обезьян. Соискателю удается определить наиболее чувствительное из всех исследуемых животное (степной сурок) к ВОО. Далее проводятся исследования по изучению распространения ВОО 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 ВОО. При проведении данных опытов было установлено, что у сурков, и/или 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). Представлены качественные гистологические препараты, отражающие патоморфологические изменения. Затем для подтверждения работоспособности данной модели соискатель проводит на ней 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 ВОО было подтверждено наличие противовирусного эффекта, что свидетельствует о возможности использования для данной цели этого модельного

вида животных. 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 доложены на отечественных и международных научных форумах.

Выводы диссертации сделаны в соответствии с поставленными задачами и результатами выполненных исследований.

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

1. Работа оформлена грамотно в соответствии с Р ГОСТ 7.0.11-2011, но не лишена некоторых опечаток, несоблюдение интервалов, например, на странице 75, 82, 84, 99.

2. В таблице 3.12 на странице 89 допущена неточность: «Значения показателей для сурков, обработанных препаратами... вместо получаемых препараты per os».

Сделанные замечания не носят принципиального характера. Использование традиционных методов исследований, большой объем проведенной работы по разработки модели для оспы обезьян, добротность 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.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном осуществлении всех этапов исследования. Сбор, анализ и интерпретация данных, лабораторные исследования, разработка нового модельного животного для оспы обезьян, подготовка публикаций по выполненной работе, апробация результатов исследований выполнены лично автором.

Основной материал работы достаточно полно представлен в автореферате, все разделы и выводы соответствуют диссертации.

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,
профессор кафедры Государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Новосибирский государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Панасенко Л.М.

Подпись Л.М. Панасенко заверяю:
Ученый секретарь Государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Новосибирский государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Осипенко М.Ф.

01.02.2016 года

