

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сергеева Артемия Александровича на тему: «Модельные биосистемы для защитной эффективности препаратов от оспы обезьян и гриппа птиц (А/Н5N1) у человека», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 03.02.02 – вирусология

Целью исследований, предпринятых автором рассматриваемой диссертации, являлась разработка модельных биосистем на основе высоковирулентных для человека штаммов вирусов, а также доступных и адекватных при воспроизведении болезни у людей видов животных для оценки защитной эффективности препаратов от оспы обезьян и гриппа птиц (А/Н5N1).

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена необходимостью совершенствования проведения противоэпидемических мероприятий, направленных на борьбу с опасными вирусными инфекциями. Особое место в этом ряду занимают такие зооантропонозные инфекции как оспа обезьян и грипп птиц (А/Н5N1). Регистрация заболевания людей и животных этими инфекциями, появление новых штаммов этих возбудителей делает актуальной проблему разработки и совершенствования модельных биосистем для изучения вирусов, а также проведения экспериментальной оценки эффективности существующих и вновь синтезированных неспецифических средств защиты. Поиск и разработка высокоэффективных средств медицинской защиты делают значимым необходимость совершенствования методологии, основанной на сходстве патогенеза и клинических проявлений заболевания у человека.

В ранее проведенных исследованиях были изучены модельные биосистемы для оспы обезьян с использованием различных видов животных (иммунодефицитные мыши, суслики, луговые собачки, сони Келлена, низшие приматы). Каждая из этих лабораторных моделей имела достоинства

отношении гриппа птиц ранее были использованы инбредные мыши линии Balb/c.

В результате проведенных автором исследований была разработана стратегия поиска модельных биосистем для оценки протективной эффективности препаратов от оспы обезьян и гриппа птиц (A/H5N1). Выбраны лабораторные модели, основанные на сходстве патогенеза и некоторых клинических проявлений с таковыми у людей. Обоснованы прогнозные величины ID_{50} ВНО, ВОО и высокопатогенного ВПГ А/Н5N1 для людей, определенные на основе экспериментов *in vitro*.

На защиту автором вынесено 14 положений, которые подкреплены результатами экспериментальных исследований и отражены в выводах.

Новизна проведенных исследований состоит в том, что разработана методология поиска модельных видов животных для вирусных инфекций, основанная на изучении показателей взаимодействия лабораторных животных с возбудителем заболевания по сравнению с таковыми у людей.

Оценена чувствительность модельных животных к вирусу ВОО и гриппа птиц (A/H5N1), изучен патогенез оспы обезьян у степных сурков и аутбредных мышей ICR при интраназальном инфицировании, а так же патогенез гриппа птиц (A/H5N1) у аутбредных мышей и кур генетической линии Род-Айленд. На основе полученных данных разработаны три модельные биосистемы для оценки эффективности препаратов от оспы обезьян и гриппа птиц (A/H5N1). С использованием разработанных биосистем успешно проведены доклинические испытания химической субстанции НИОХ-14 и препарата Реаферон-ЕС-липид[®].

Практическая значимость полученных результатов состоит в создании методологии поиска модельных видов животных, которая может быть использована экспериментального моделирования других инфекций вирусной природы. С использованием разработанных модельных биосистем («аутбредная мышь ICR – штамм V79-1-005 ВОО», «степной сурок - штамм V79-1-005 ВОО» и «аутбредная мышь – штамм A/Chicken/Kurgan/05/2005

высокопатогенного ВПГ А/Н5N1) были проведены доклинические испытания российских препаратов: противооспенного химического соединения НИОХ-14 и противогриппозного препарата Реаферон-ЕС-липид[®].

Методические рекомендации (МР 4.2.001-16, МР 4.2.002-16, МР 4.2.004-16) по проведению испытаний могут быть рекомендованы для использования при изучении защитной активности других препаратов от оспы обезьян и гриппа птиц (А/Н5N1).

Оформлены методические указания (МУ 1.3.303-13 Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и временные МУ Роспотребнадзора от 01.05.2009г. №0,1/5963-9-23 и МУ от 24.05.2009г. №01/7161-9-34) по проведению работ подготовки фрагментов органов и тканей животных, инфицированных возбудителями опасных вирусных инфекций, а так же забора и подготовки биологических образцов от людей, инфицированных этими патогенами, для проведения вирусологических исследований.

Полученные результаты, научные положения, выводы и рекомендации, отраженные в автореферате, достоверны, что подтверждается представленными экспериментальными данными, обработанными статистическими методами, использованием стандартизованных методов исследования.

В автореферате отражены основные идеи и выводы диссертации, показан вклад автора в проведенное исследование, содержатся все необходимые сведения, в том числе список публикаций автора, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Данный список включает 18 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования результатов диссертаций, а также 8 публикаций в иностранных научных журналах, в разделах 3 сборников трудов, 7 патентов на изобретения.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК, текст практически не содержит ошибок и опечаток. В автореферате диссертации Сергеева А.А. существенных недостатков не выявлено.

Вместе с тем, следует отметить, что основное достижение проведенной исследовательской работы – разработанная методология поиска модельных животных для оценки защитной эффективности препаратов отсутствует в положениях, которые выносятся на защиту. Полагаю, что при изложении практической и теоретической значимости работы не совсем подходит сослагательное наклонение. Значимость работы в том, что исследование принесло научный и практический результат, а не в том, что оно может быть полезно. Необходимо отметить, что для оценки эффективности существующих и вновь разработанных лекарственных препаратов в отношении высокопатогенного гриппа птиц (А/Н5N1) успешно использовали беспородных белых мышей в широком возрастном диапазоне (4-12 недель). У мышей при интраназальном инфицировании развивается вирусная пневмония, которая заканчивается гибелью животных. При моделировании экспериментальной гриппозной инфекции у мышей используют штаммы вируса гриппа А/Н5N1, выделенные отечественными специалистами (например, А/курица/Курган/Россия/02/05).

Заключение: автореферат Сергеева Артемия Александровича на тему: «Модельные биосистемы для защитной эффективности препаратов от оспы обезьян и гриппа птиц (А/Н5N1) у человека», соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а соискатель достоин присуждения искомой ученой степени.

Отзыв составила:

доктор биологических наук, ведущий
научный сотрудник отдела опасных
вирусных инфекций ФГБУ «48 ЦНИИ»
Минобороны России

«21» октября 2016г.

С.Я. Логинова

Организация: ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Почтовый (юридический) адрес: 141306, Московская область, г.
Сергиев Посад-6, Октябрьская, д. 11, тел. 8-496-552-12-06.

Автор отзыва: Логинова Светлана Яковлевна, доктор биологических
наук, ведущий научный сотрудник отдела опасных вирусных инфекций
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Подпись Логиновой С.Я. заверяю:

Ученый секретарь научно-технического совета
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник



«21» октября 2016 г.

В.П. Краснянский