

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сергеева Артемия Александровича «Модельные биосистемы для оценки 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

Прошло уже около 20 лет с тех пор как были открыт высокопатогенный (в/пат) вирус гриппа птиц (ВГП) А/Н5N1. Интерес к этому патогену связан с угрозой возникновения возможной пандемии и приобретение им высокой вирулентности в отношении человека. Поэтому разработка средств лечения и профилактики заболеваний, вызванных в/пат ВГП А/Н5N1, является **актуальной** проблемой.

В диссертации, среди других, поставлена цель: разработка модельных биосистем на основе актуальных 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).

Для достижения этой цели, применительно для ВГП (А/Н5N1), сформулированы следующие задачи:

- разработать стратегию поиска модельных биосистем для изучения защитной эффективности препаратов от гриппа птиц (А/Н5N1);
- провести экспериментальную и прогнозную оценку чувствительности человека и подопытных животных в отношении в/пат ВГП А/Н5N1 и выбрать для кандидатных модельных биосистем соответствующие штаммы и виды модельных животных для дальнейшего изучения;
- изучить динамику диссеминации и в/пат ВГП А/Н5N1 в организме кандидатных модельных видов животных;
- исследовать патоморфологические изменения, включая выявление клеток-мишеней, в организме кандидатных модельных видов животных, инфицированных в/пат ВГП А/Н5N1;
- оценить возможность использования кандидатных модельных биосистем для изучения защитной эффективности препаратов от гриппа птиц (А/Н5N1);
- провести испытания и определить пределы практического применения модельных биосистем гриппа птиц (А/Н5N1).

Известные модельные виды животных для этого заболевания имеют ряд недостатков, касающихся: высокой стоимости, удобства и адекватности их применения, содержания и воспроизводства в лабораторных условиях и др.

Работа была выполнена с использованием оригинальной авторской методологии, основанной на оценке показателей инфицирования вирусом через респираторный тракт у подопытных животных и сравнения их с аналогичными для человека. Соискатель использовал и аэрозольный способ инфицирования подопытных животных (кур и мышей) вирусом гриппа А/Н5N1. Им представлен патогенез гриппа птиц (А/Н5N1) у и/н зараженных в/пат ВГП А/Н5N1 (штамм А/Chicken/Kurgan/05/2005) аутбредных мышей ICR с учетом динамики накопления патогена у животных этого вида (выявленные первичные и вторичные органы-мишени), патологических изменений и идентифицированного типа клеток-мишеней; приведены результаты диссеминации в/пат ВГП А/Н5N1 (штамм А/Chicken/Suzdalka/Nov-11/2005 и/или А /Chicken/Kurgan/05/2005) в организме и/н инфицированных кур генетической линии Род-Айланд и гусей генетической линии *A. Anser*.

Автор использовал широкий спектр методов исследований: вирусологические, культуральные, серологические, гистологические, электронно-микроскопические, молекулярно-генетические и статистические. Такой подход придает уверенность в достоверности сделанных выводов. Кроме того достоверность выводов подкрепляется результатами статистической обработки.

Задачи, поставленные в рамках данной работы выполнены и достигнута поставленная диссертантом цель - создана методология поиска модельных видов животных для вирусных инфекций, основанная на изучении показателей взаимодействия подопытных животных с

возбудителем заболевания по сравнению с таковыми у людей (известных видов модельных животных).

Научная новизна диссертационного исследования Сергеева А.А. определяется тем, что автором разработано целостное представление о механизмах патогенеза гриппа птиц (А/Н5N1) у аутбредных мышей популяции ICR. Результаты этих исследований продемонстрировали сходство патогенеза этих инфекций у исследованных животных и человека.

Практическая и теоретическая значимость работы подтверждается тремя созданными соискателем методическими указаниями федерального уровня и тремя методическими рекомендациями учрежденческого уровня, а также тем, что использованы, используются и могут быть использованы в настоящее время следующие разработки автора:

- методология поиска модельных видов животных для вирусных инфекций;
- модельные биосистемы «аутбредная мышь ICR – штамм V79-1-005 BOO», «степной сурок - штамм V79-1-005 BOO» и «аутбредная мышь ICR – штамм A/Chicken/Kurgan/05/2005 в/пат ВГП А/Н5N1».

Автором опубликовано 20 статей, рекомендованных ВАК, 8 публикаций в зарубежных журналах, 2 монографии, 7 патентов РФ на изобретения.

В целом диссертационная работа производит хорошее впечатление, однако имеет недостаток. На странице 19 автор указывает, что в экспериментах использовались добровольцы, однако описание каким образом в работе выполнялись этические нормы, отсутствуют. Указанное замечание не влияет на достоверность результатов и обоснованность сделанных выводов.

В соответствии с вышесказанным, материалы, представленные в автореферате, указывают на законченный научно-квалификационный труд. По актуальности изучаемой проблемы, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикаций материалов в научных печатных изданиях данный труд соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842) с изменениями постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а автор, без сомнений, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук.

Ведущий научный сотрудник отдела
биофизики и экологических исследований
Федерального бюджетного учреждения науки
«Государственный научный центр
вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирской
области, 630559, Россия),
доктор технических наук
(generalov@vector.nsc.ru)


Генералов В.М.

Подпись В.М. Генералова заверяю:
Ученый секретарь ФБУН «Государственный
научный центр вирусологии и биотехнологии
«Вектор» Роспотребнадзора,
кандидат биологических наук, доцент


Плюсунова О.А.

