

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Титовой Ксении Александровны на тему «Лабораторные модели на основе мышей для оценки защитной эффективности препаратов от натуральной оспы», по специальности 1.5.10 – вирусология, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Целью работы Титовой Ксении Александровны являлось изучение возможности применения лабораторных моделей на основе иммунокомпетентных и иммунодефицитных мышей при интраназальном заражении высоковирулентным для человека штаммом вируса натуральной оспы для оценки эффективности препаратов от натуральной оспы. К настоящему времени существовала лишь одна модельная биосистема, разработанная в Соединенных Штатах Америки, на основе штамма *Harper* вируса натуральной оспы (с неизвестной величиной вирулентности для человека) и *Macaca cynomolgus* для оценки эффективности разрабатываемых противооспенных препаратов. Подход по созданию такой биосистемы базировался на поиске моделей, воспроизводящих внешнюю клиническую картину натуральной оспы у людей. Однако используемый в ней модельный вид животного (обезьяна) является очень дорогостоящим, и применение его в вирусологических экспериментах связано с большой трудоемкостью, что существенно затрудняет проведение крупномасштабных экспериментов, нацеленных на скрининг разрабатываемых эффективных антиоспенных препаратов. Более того, чувствительность *Macaca cynomolgus* к вирусу натуральной оспы не менее чем в 10 000 раз ниже, чем у человека. Причем этот вид животных используется только для оценки терапевтической эффективности противооспенных препаратов и в этом случае его инфицирование осуществляется внутривенным методом в огромной дозе: 8 Ig БОЕ вируса натуральной оспы, тогда как основные механизмы заражения человека этим возбудителем заболевания реализуются через органы дыхательного тракта.

Актуальность поднятой проблемы не оставляет никаких сомнений. При выполнении же данной работы была использована оригинальная методология, базирующаяся на оценке показателей инфицирования подопытных животных вирусом при заражении через респираторный тракт в сравнении с таковыми у человека или известного модельного вида животных (*Macaca cynomolgus*).

Все задачи, поставленные в рамках работы, были полностью решены и успешно достигнута заявленная диссертантом цель. Результаты проведенных исследований были широко представлены для научной общественности не только в российских научных изданиях (3 статьи), но и в зарубежных журналах (3 статьи), в том числе с импакт-фактором, превышающем 3, а также на 7 отечественных и международных научных форумах. Новизна проведенных исследований подтверждена 2 патентами РФ.

Работа Титовой К.А. имеет большую теоретическую и практическую значимость:

- результаты, полученные при изучении мышинных лабораторных моделей, обеспечили успешное выполнение научных проектов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в 2014-2016 г. и международных обязательств в рамках Сотрудничающего центра ВОЗ по натуральной оспе, расположенного на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

- с применением выбранных мышинных лабораторных моделей были разработаны методические рекомендации по их использованию (МР 4.2.005-16 и 4.2.003-16 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), и успешно осуществлены доклинические исследования российского химически синтезированного соединения НИОХ-14, включая его специфическую противооспенную активность, что делает возможным в дальнейшем его регистрацию в Минздраве РФ;

- материалы из данных методических рекомендаций по использованию мышинных лабораторных моделей вошли в учебное издание, которое активно используется в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора с целью подготовки аспирантов очной формы обучения, научных сотрудников и лаборантов.

Автореферат подготовлен в соответствии с п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021 г.).

В заключение, необходимо сказать, что по актуальности, объему и уровню проведенных исследований, а также по теоретическому и практическому значению полученных результатов, рецензируемая работа Титовой Ксении Александровны «Лабораторные модели на основе мышей для оценки защитной эффективности препаратов от натуральной оспы» отвечает требованиям раздела II «Критерии, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней» руководящего

документа ВАК «Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Отзыв составил:

ведущий научный сотрудник отдела биоинженерии
ФБУН «Государственный научный центр
вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора, кандидат биологических наук
Адрес: 630559, р.п. Кольцово, Новосибирская
область, Россия
Номер телефона: + 7-903-930-63-31
Адрес эл. почты: scherbakov_dn@vector.nsc.ru

Д.Н. Щербаков

Подпись Д.Н. Щербакова заверяю:

Начальник отдела кадров ФБУН
«Государственный научный центр вирусологии и
биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора



И.В. Ильин

13.12.2021 г.