

**О Т З Ы В**  
**на автореферат диссертации Исаковой-Сивак Ирины Николаевны**  
**«Молекулярно-генетические подходы к оптимизации живой гриппозной вакцины»,**  
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 03.02.02 – «вирусология»

Диссертационное исследование И.Н. Исаковой-Сивак посвящено очень важным с точки зрения практического здравоохранения проблемам - поиску подходов, способствующих повышению эффективности современных гриппозных вакцин, как против сезонного гриппа, так и против различных потенциально-пандемических штаммов. При этом автор использует самые современные представления о природе вирусов гриппа, молекулярных механизмов, лежащих в основе их патогенеза и эволюционной изменчивости, а также особенностях развития гуморального и Т-клеточного иммунного ответа на инфекцию и иммунизацию гриппозными вакцинами.

Ввиду того, что большинство лицензированных в настоящее время противогриппозных вакцин индуцирует узкоспецифический иммунный ответ к сезонным вирусам гриппа, не способный защищать от дрейфовых и вновь возникающих новых пандемических вариантов вирусов гриппа, во всем мире уделяется огромное внимание разработке новых высокоэффективных вакцин, обладающих широким спектром действия. В этой связи диссертационную работу И.Н. Исаковой-Сивак с полной уверенностью можно считать своевременной и актуальной.

В качестве основы для создания высокоэффективной вакцины нового поколения автор использовал отечественную живую гриппозную вакцину (ЖГВ), которая обладает рядом преимуществ перед другими типами гриппозных вакцин, как в плане легкости интраназального введения и широты формируемого иммунного ответа, так и в плане экономической целесообразности.

Цель работы сформулирована четко. Для достижения заявленной цели автором поставлены 8 конкретных задач. Работа написана доступным языком и сопровождается доступным иллюстративным материалом. Спектр использованных И.Н. Исаковой-Сивак самых современных вирусологических, молекулярно-биологических и иммунологических методов очень обширен и создает уверенность в самой высокой профессиональной квалификации автора.

Большую практическую ценность представляет создание и проведение полного цикла доклинических и клинических исследований вакцинных штаммов против потенциально-пандемических вирусов гриппа подтипов H2N2 и H7N9, которые в случае возникновения пандемии будут в кратчайшие сроки поставлены на производство, что позволит наработать необходимые объемы вакцины и привить наиболее уязвимые контингенты уже в начале пандемической волны. Разработанный в диссертационном исследовании альтернативный донор аттенуации, обладающий высокорепродуктивным фенотипом, позволяет получать не только безопасные вакцинные штаммы для живой вакцины, но также и штаммы для инактивированной вакцины. Как справедливо отмечает автор, использование единого вакцинного штамма для производства и живых, и инактивированных вакцин особенно важно в



случае наступления пандемии, поскольку позволит избежать задержки начала производства в чрезвычайной ситуации. Важным практическим результатом диссертационной работы является разработка обратно-генетической системы для отечественного донора аттенуации ЖГВ, позволяющей получать вакцинные штаммы целиком из плазмидных ДНК. С использованием данной системы были созданы и успешно апробированы безопасные, иммуногенные и эффективные вакцинные штаммы против различных высокопатогенных вирусов гриппа. Кроме того, такая система позволит конструировать рекомбинантные векторные вакцины на платформе живых гриппозных вакцин для защиты от различных вирусных и бактериальных инфекций.

Выводы сделаны автором на основе анализа большого фактического материала и полностью соответствуют поставленным задачам.

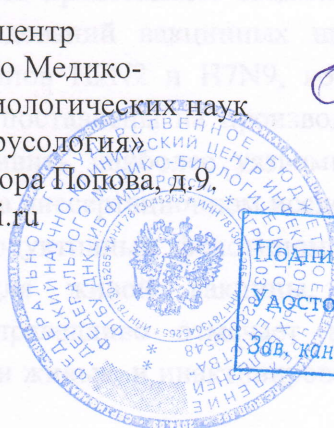
Основные результаты работы И.Н. Исаковой-Сивак отражены в 33 публикациях в отечественных и зарубежных изданиях, входящих в перечень ВАК РФ, причем большинство из них опубликовано в зарубежных изданиях с высоким импакт-фактором. Разработки, представленные автором, защищены тремя патентами РФ. Кроме того, материалы диссертации были доложены на самых престижных международных конференциях и симпозиумах.

В целом, можно с большой уверенностью заявить, что докторская диссертация Исаковой-Сивак И.Н. «Молекулярно-генетические подходы к оптимизации живой гриппозной вакцины» представляет собой самостоятельное законченное исследование, в котором разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение.

Результаты исследования могут быть использованы в практике здравоохранения для производства более эффективных гриппозных вакцин, что будет способствовать сохранению здоровья населения, снижению заболеваемости и смертности от гриппа и его осложнений. По своей актуальности и практической ценности рецензируемая работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям, а ее автор, Ирина Николаевна Исакова-Сивак, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Руководитель отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования  
ФГБУ "Детский научно-клинический центр  
инфекционных болезней Федерального Медико-Биологического Агентства", доктор биологических наук  
Шифр специальности: 03.02.02. – «вирусология»  
197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9.  
Тел. 812) 234-0740; Email: lemur@niidi.ru

Мурина Е.А.



Подпись руки *Е. А. Муриной*  
Доверяю 15.10.2018  
Зав. канцелярии *Егорова Л.Я.*