

Отзыв

о диссертации Матюшенко Виктории Аркадьевны на тему «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология

Диссертация В.А. Матюшенко «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах» посвящена обоснованию целесообразности применения штаммов, подготовленных в развивающихся куриных эмбрионах, для производства живой гриппозной вакцины на культуре клеток MDCK.

Несмотря на многочисленные успехи вирусологии до настоящего времени не проводились систематические исследования по оценке спектра адаптационных мутаций, возникающих в геноме вакцинных штаммов в процессе пассажей на клеточных культурах, а также их потенциального влияния на ключевые свойства аттенуированного вируса: иммуногенность, антигенность и генетическую стабильность.

В работе В.А. Матюшенко приведена полная характеристика антигенно схожих вирусов гриппа А(Н2N2) начала пандемической волны, которые различаются рецепторной специфичностью в процессе их адаптации к культуре клеток млекопитающих. Установлено, что аминокислотная замена Р221S в HA1-субъединице гемагглютинина вируса гриппа А(Н2N2) имеет характер escape-мутации. Это означает, что вирус с аминокислотой 221S способен маскироваться от антител, которые были выработаны к вирусам, содержащим аминокислоту 221Р в HA1. Доказано, что мутации, возникающие при адаптации вакцинных штаммов одного подтипа к клеточной культуре, имеют стерически схожее расположение в молекуле гемагглютинина. Выявлено, что подтип Н3N2 вируса гриппа А наиболее подвержен антигенному дрейфу в процессе адаптации штаммов к культуре клеток MDCK.

Адаптационные аминокислотные замены, внесённые в моновалентные препараты культуральной живой гриппозной вакцины, не оказывают существенного влияния на:

- репродуктивную активность штаммов *in vitro*;
- кросс-реактивные свойства вакцинных штаммов.

Важным результатом работы стало подтверждение того, что все исследованные вакцинные штаммы, адаптированные к культуре клеток MDCK, сохраняют полный спектр

аттенуирующих мутаций. Это свидетельствует о том, что профиль безопасности штаммов соответствует требованиям, предъявляемым к живым аттенуированным вакцинам.

В ходе исследования была разработана экспериментальная модель адаптации классических вакцинных штаммов живых гриппозных вакцин. Эти штаммы изначально были подготовлены в развивающихся куриных эмбрионах, далее адаптированы к культуре клеток MDCK. Такая модель воспроизводит технологический процесс производства клеточной вакцины.

Важно отметить, что все исследования, проводимые *in vivo*, были одобрены локальным этическим комитетом (номер протокола представлен). Однако для повышения воспроизводимости исследований с участием лабораторных животных важно исчерпывающе описывать условия их содержания, а также приводить обоснование выбора лабораторного животного (релевантность) для исследования.

Критических замечаний к работе нет. Имеющиеся орфографические и пунктуационные неточности, технические опечатки не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования В.А. Матюшенко.

В целом диссертация В.А. Матюшенко является законченным исследованием, представляет решение актуальных задач, объединенных общим подходом, обеспечивающим возможность создания регуляторных документов для регистрации живых гриппозных вакцин, производимых на клеточных культурах.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 7 научных статей, входящих в международные системы цитирования и реферативные базы данных Web of Science и/или Scopus, и 7 тезисов докладов на отечественных и международных научных конференциях.

Диссертация Матюшенко Виктории Аркадьевны «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах» является завершённой научно-квалификационной работой. Уровень решаемых задач представляется соответствующим требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук. В работе представлено решение актуальной научной задачи — обоснование возможности использования вакцинных штаммов живой гриппозной вакцины, полученных классическим скрещиванием в развивающихся куриных эмбрионах, для производства живых гриппозных вакцин на культуре клеток млекопитающих, что имеет значимое научное и практическое значение для развития научной специальности 1.5.10 — Вирусология.

Диссертационная работа соответствует критериям, которые устанавливает п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 — Вирусология.

Отзыв направляется в диссертационный совет ДС 21.1.017.01 при ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России.

Руководитель научно-методической группы
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»»,
кандидат биологических наук

М.А. Ковалева

/Ковалева М.А.

Подпись М.А. Ковалевой заверяю:

Координатор



Габрилова С.А.

АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»»

188663, Россия, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский,

Заводская улица, 3-245

+7(812) 603-74-28

info@doclinika.ru