

закрывать ОК

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

МАТЮШЕНКО Виктории Аркадьевны

**по теме: «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой
гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах»**

(специальность 1.5.10 – вирусология)

Актуальность темы.

Проблема обеспечения устойчивого, масштабируемого и безопасного производства гриппозных вакцин в условиях угрозы сезонных эпидемий и пандемий остаётся одной из приоритетных задач мировой вирусологии и общественного здравоохранения. Особую значимость приобретает разработка технологий получения вакцин на клеточных культурах вместо традиционного использования куриных эмбрионов. В диссертационной работе обоснованно поставлен и решён важный научно-прикладной вопрос: возможно ли использование вакцинных штаммов, изначально сконструированных в куриных эмбрионах, для производства живой гриппозной вакцины (ЖГВ) на культуре клеток MDCK без ущерба для их основных биологических и иммуногенных свойств.

Цель и задачи исследования сформулированы чётко и соответствуют поставленной проблеме. Автором проведена всесторонняя оценка репродуктивных, антигенных, иммуногенных и генетических характеристик вакцинных штаммов гриппа при адаптации к культуре клеток млекопитающих, включая как сезонные, так и потенциально пандемические подтипы (H1N1, H3N2, H5N2, H7N9, H2N2).

Научная новизна и личный вклад автора представлены убедительно. В работе впервые:

- показано, что адаптация к MDCK-клеткам не меняет рецепторную специфичность вирусов гриппа A(H2N2), но при этом вирусы с $\alpha 2,3$ -специфичностью индуцируют более широкий кросс-реактивный иммунный ответ;
- выявлена и охарактеризована escape мутация P221S в HA1 как ключевой фактор ускользания от антител;
- продемонстрирована стабильность аттенуирующего геномного фона вакцинных реассортантов при пассировании в клетках;
- установлено, что адаптационные мутации у разных вирусов одного подтипа локализуются в сходных участках молекулы гемагглютинина;
- показано, что подтип H3N2 наиболее подвержен антигенному дрейфу при культуральной адаптации;
- обоснована принципиальная возможность прямого использования эмбриональных реассортантов ЖГВ для клеточного производства без потери безопасности и иммуногенности.

Методология исследования соответствует современным стандартам вирусологии. Использован комплексный подход: классическая вирусологическая техника, методы обратной генетики, молекулярное секвенирование, иммунологический анализ (РТГА, ИФА), оценка репродукции *in vitro* и *in vivo*, 3D моделирование антигенных структур. Все эксперименты проведены на адекватных биологических моделях с соблюдением норм биоэтики и лабораторной безопасности.

Теоретическая и практическая значимость результатов подтверждена ссылками на публикации (в т.ч. в Web of Science и Scopus), доклады на международных конференциях и возможность внедрения в производственный цикл. Полученные данные могут лечь в основу нормативных документов для регистрации культуральных ЖГВ и послужить основой для расширения показаний к применению вакцин, включая лиц с аллергией на куриный белок.

Основные положения, выносимые на защиту, научно обоснованы, логически вытекают из результатов и отвечают цели работы. Выводы соответствуют полученным данным и не содержат противоречий.

Оформление и структура автореферата полностью соответствуют требованиям ВАК РФ и ГОСТ. Объём, компоновка разделов (введение, материалы и методы, результаты, заключение, список публикаций), наличие ссылок на научные источники и нормативные документы — всё это свидетельствует о высоком уровне подготовки автореферата.

Рекомендации.

Работа носит фундаментально-прикладной характер, выполнена на высоком научном уровне и заслуживает безусловного допуска к защите. Рекомендуется рассмотреть возможность расширения клинических исследований выявленных закономерностей, особенно по штаммам с $\alpha 2,3$ -специфичностью, в целях подтверждения их применимости в гетерологичных схемах иммунизации.

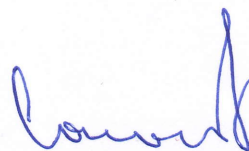
Заключение.

Автореферат диссертации В.А. Матюшенко на тему «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах» соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология, и заслуживает положительной оценки.

Д.б.н, доцент,
заведующий отделом иммунологии и
межклеточных взаимодействий

ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О.Отта

«11» декабря 2025 г.



/Соколов Д.И./

