



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ»
МИНОБОРОНЫ РОССИИ**

г. Сергиев Посад-6,
Московская обл., 141306
тел.(факс) – 8 (496) 552-12-06

« 26 » ноября 2025 г. № 40/1

Ученому секретарю
Диссертационного совета 21.1.017.01
кандидату биологических наук,
Амосовой И.В.

197376, г. Санкт-Петербург,
ул. Проф. Попова, д.15/17
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева»
Минздрава России

Уважаемая Ирина Викторовна!

Направляю отзыв специалистов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России на автореферат диссертации Матюшенко Виктории Аркадьевны на тему «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Приложение: отзыв, в трех экземплярах на 3 листах каждый.

Приложение экз. № 1, 2 - адресату, экз. № 3 - в дело.

С уважением,
Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
доктор биологических наук, профессор,
академик РАН

С.В. Борисевич

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»	
Минздрава России	
Вх. № _____	
От « _____ »	20 _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 в диссертационный совет 21.1.017.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России

В настоящее время серьезную проблему для здравоохранения представляет грипп, ежегодные эпидемии которого приводят к существенным социально-экономическим потерям во всех странах мира. Наиболее эффективным способом борьбы с гриппом является ежегодная вакцинация населения сезонными противогриппозными вакцинами. Живые противогриппозные вакцины (ЖГВ) по сравнению с инактивированными противогриппозными вакцинами (ИГВ) способны обеспечивать защиту от антигенно-удаленных вирусов гриппа и формировать коллективный иммунитет после вакцинации. Кроме того, в одних и тех же условиях производства можно наработать большее количество доз ЖГВ по сравнению с ИГВ. Наряду с изложенными преимуществами ЖГВ необходимо отметить, что в мире на сегодняшний день ЖГВ производится только с использованием развивающихся куриных эмбрионов. При этом активно дискутируется вопрос о переводе производства гриппозных вакцин на перевиваемые клеточные линии, что позволит в короткие сроки нарабатывать большие объемы вирусной биомассы и возможно уменьшит перечень противопоказаний к применению вакцинного препарата. Однако остаётся малоизученной стабильность свойств штаммов вируса гриппа созданных методом классической реассортации на куриных эмбрионах и культивируемых в клетках млекопитающих. Поэтому очевидна необходимость оценки 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 связи с этим, тема диссертационной работы, посвященная особенностям подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах, является актуальной.

Автореферат диссертации представлен на 26 листах, включает общую характеристику работы, основное содержание работы, заключение, перспективы дальнейшей разработки темы и рекомендации, выводы, список публикаций по теме диссертации, благодарности. В автореферате имеются сведения об организации, в которой выполнялась диссертация, о научном руководителе, об оппонентах и ведущей организации. В общей характеристике работы автор достаточно полно отражает актуальность проблемы, степень разработанности темы, грамотно ставит цель настоящей работы и освещает основные задачи, которые были решены в ходе ее выполнения. Далее

сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, описаны методология и методы, основные положения, выносимые на защиту. Охарактеризована достоверность и апробация полученных результатов, и публикационная активность диссертанта. Полученные данные наглядно представлены и систематизированы в виде рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации Матюшенко В.А. аргументированы. Автореферат написан в соответствии с требованиями к оформлению и в достаточной степени отражает содержание диссертационной работы.

Не вызывает сомнения научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации Матюшенко В.А., где впервые представлена характеристика антигенно схожих вирусов гриппа A(H2N2) начала пандемической волны, различающихся рецепторной специфичностью, при их адаптации к культуре клеток млекопитающих. Впервые установлено, что аминокислотная замена P221S в HA1 субъединице гемагглютинина вируса гриппа A(H2N2) носит характер escape-мутации. Впервые показано, что клеточно-адаптационные мутации различных вакцинных штаммов одного подтипа имеют стерически схожее расположение в молекуле гемагглютинина. Впервые показано, что подтип H3N2 вируса гриппа А наиболее сильно подвержен антигенному дрейфу при адаптации штаммов к культуре клеток MDCK. Впервые установлено, что адаптационные аминокислотные замены в моновалентных препаратах культуральной ЖГВ не оказывают значимого влияния на репродуктивную активность *in vitro* и кросс-реактивные свойства вакцинных штаммов. Показано, что все исследуемые вакцинные штаммы после адаптации к культуре клеток MDCK сохраняют полный спектр аттенуирующих мутаций, что свидетельствует о сохранении профиля безопасности, соответствующего требованиям к живым аттенуированным вакцинам. Автором разработана экспериментальная модель адаптации классических вакцинных штаммов ЖГВ, подготовленных в РКЭ, к культуре клеток MDCK, воспроизводящая технологический процесс производства клеточной вакцины.

Несомненным достоинством работы является то, что автор лично принимал участие во всех этапах проведения исследований. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на 9 международных и отечественных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 6 статей в научных изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, 1 статья в другом издании, 7 тезисов докладов в сборниках материалов конференций. Замечания по автореферату отсутствуют.

Заключение

Диссертационная работа Матюшенко Виктории Аркадьевны на тему «Особенности подготовки вакцинных штаммов для производства живой гриппозной вакцины на перевиваемых клеточных культурах», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной задачи по обоснованию целесообразности применения штаммов, подготовленных в развивающихся куриных эмбрионах, для производства живой гриппозной вакцины на культуре клеток MDCK, что имеет важное практическое значение для системы здравоохранения Российской Федерации. По своей актуальности, новизне,

Старший научный сотрудник
федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации;
141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6,
ул. Октябрьская, д.11, тел. 8(496)552-12-06, e-mail: 48cnii@mil.ru
доктор биологических наук, старший научный сотрудник

Кротков Виктор Тимофеевич

Научный сотрудник
федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации;
141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6,
ул. Октябрьская, д.11, тел. 8(496)552-12-06, e-mail: 48cnii@mil.ru
кандидат ветеринарных наук

Рубцов Владимир Васильевич

Подпись д.б.н. Кроткова В.Т., к.в.н. Рубцова В.В. заверяю:
Ученый секретарь научно-технического совета
федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации
кандидат технических наук

Савельев Сергей Валерьевич

«25» ноября 2025 года

Контактные данные: Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д.11, тел. 8(496)552-12-06, e-mail: 48cnii@mil.ru

