

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Синюгиной Александры Александровны «Вакцина против геморрагической лихорадки с почечным синдромом (доклинические исследования)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 (03.02.02) – вирусология

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - не трансмиссивный зооноз вирусной этиологии - широко распространён во многих странах Европы и Азии. В России ГЛПС по заболеваемости занимает одно из первых мест среди природно-очаговых вирусных инфекций. Высокие показатели заболеваемости людей, преимущественно молодого, трудоспособного возраста, наличие тяжелых форм болезни и жизнеугрожаемых осложнений, развитие резидуальных явлений и формирование хронических заболеваний в периоде реконвалесценции, отсутствие специфических средств лечения и профилактики обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость проблемы ГЛПС в России.

На фоне отсутствия этиотропного лечения и малоэффективной неспецифической профилактики этого заболевания нельзя переоценить роль вакцинопрофилактики, действенность которой была продемонстрирована на протяжении последних 20 лет в Китае, Южной и Северной Корее. Однако вакцины против ГЛПС, производимые в этих странах на основе эпидемиологически значимых для этих территорий вирусов Хантаан и Сеул, не обладают защитным действием против вируса Пуумала – основного возбудителя ГЛПС у жителей Европейской части России, на которую приходится более 98% всей заболеваемости, регистрируемой в России. К настоящему времени в мире нет ни одной лицензированной вакцины против ГЛПС. В связи с этим, диссертационное исследование Синюгиной А.А. по доклиническому исследованию вакцинного препарата против ГЛПС, эффективного для применения в России и отвечающего современным требованиям, предъявляемым к медицинским иммунобиологическим

препаратам, вводимым людям, представляется весьма своевременным и актуальным.

Целью исследования явилось получение в результате проведения доклинических исследований прямых доказательств безопасности и специфической эффективности трёхвалентной, не имеющей аналогов в мире, вакцины против ГЛПС.

Результаты выполненных диссертантом испытаний вакцины указывают на то, что цель исследования полностью достигнута. По результатам доклинических исследований экспериментальной вакцины против ГЛПС показано отсутствие острой и хронической (субхронической) токсичности. Показано отсутствие иммунотоксического влияния вакцины на В-клеточный и Т-клеточный иммунитет в экспериментах по определению титра гемагглютинаина в сыворотке крови мышей и в реакции гиперчувствительности замедленного типа к эритроцитам барана на фоне иммунизации эритроцитами барана. Установлено отсутствие проявлений аллергии, вызванных введением вакцины в экспериментах на половозрелых и неполовозрелых морских свинках. Вакцина не нарушала репродуктивную функцию экспериментальных животных и не оказывала эмбриотоксического воздействия при длительном введении самцам и самкам крыс, а также не проявляла мутагенных свойств по результатам проведения теста Эймса. При этом вакцинный препарат обладал высокой иммуногенной активностью по результатам определения вирус нейтрализующих антител на модели мышей BALB/c и стабильностью по контролируемым параметрам при хранении в регламентируемых условиях до 2 лет и 8 месяцев. Впервые показано, что трехвалентная инактивированная вакцина в равной степени индуцирует иммунный ответ по отношению к составляющим её вирусам – возбудителям ГЛПС, что, несомненно, составляет научную новизну исследования.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Полученные результаты доклинических испытаний экспериментальной поливалентной вакцины против ГЛПС являются основанием для проведения 1 фазы

клинических испытаний вакцины. Методические подходы конструирования поливалентной вакцины, в соответствии с полученными результатами, могут быть использованы для освоения промышленного производства вакцины против ГЛПС.

Достоверность полученных в ходе работы данных определяется достаточным числом экспериментов, комплексным подходом к проведению исследований, выполненным в соответствии с регламентирующими доклинические испытания документами. Сформулированные в диссертации научные положения и выводы обоснованы статистически проанализированными экспериментальными данными. Выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

Основные результаты работы полностью отражены в печати. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 4 публикации в журналах ВАК, 2 статьи в изданиях, индексируемых в системе Web of Science. По теме диссертации получен 1 патент на изобретение.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на положительную оценку работы, нет.

Таким образом, исходя из данных, представленных в автореферате, диссертация А.А. Синюгиной «Вакцина против геморрагической лихорадки с почечным синдромом (доклинические исследования)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 (03.02.02) – «Вирусология», является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности избранной темы, высокому методическому уровню, обоснованности полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности, новизне и практической значимости соответствует требованиям, установленным в пп. 9 - 14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в ред. Постановлений

Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08 2017, № 1168 от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а ее автор - Синюгина Александра Александровна заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 (03.02.02) - «Вирусология».

Доктор медицинских наук  
(3.1.22/14.01.09, 3.1.18/14.01.04),  
профессор, профессор кафедры  
факультетской терапии

Гузель Ахметовна Галиева

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Сайт: <https://bashgmu.ru>

Электронная почта: e-mail: [rectorat@bashgmu.ru](mailto:rectorat@bashgmu.ru)

Телефон: 8 (347) 272-41-73

Подпись д.м.н., профессора Г.А. Галиевой заверяю.

12.08.2021г.

