

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Курашовой Светланы Сергеевны «Оценка эффективности адъювантов различного происхождения, методов инаktivирования вирусов и контроля специфической активности хантавирусных вакцинных препаратов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 (03.02.02) – «Вирусология»**

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), впервые выявленная на территории Евразии более 80 лет тому назад, по-прежнему остается проблемой медико-социальной значимости. В России ГЛПС занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекции, при этом 98% от общего числа случаев ГЛПС регистрируется на территории Европейской части России. Этиотропное лечение ГЛПС отсутствует и, на фоне малоэффективной неспецифической профилактики, особую важность приобретает создание вакцинных препаратов для контроля этой инфекции.

Несмотря на большое число разработок экспериментальных вакцин против ГЛПС, ни одна вакцина не была зарегистрирована ВОЗ. В эндемичных регионах Китая, Южная и Северная Кореи применяются зарегистрированные в этих странах инаktivированные вакцины на основе вирусов Хантаан и Сеул, но они не обладают защитным действием против вируса Пуумала, основного возбудителя ГЛПС на Европейской территории РФ.

Цель диссертационного исследования затрагивает вопросы, касающиеся усовершенствования технологии изготовления инаktivированных хантавирусных вакцин и включает: оценку иммуностимулирующей эффективности адъювантов различного происхождения, а также анализ методов инаktivирования хантавирусов и контроля специфической активности хантавирусных вакцинных препаратов.

Для выполнения намеченной цели автором были поставлены и полностью решены следующие задачи:

1. Разработать метод контроля специфической активности хантавирусных вакцинных препаратов на основе ПЦР в реальном времени.

2. Разработать способ определения минимальной и рабочей иммунизирующих доз вакцинного препарата по соотношению числа копий вирусной РНК/мл и уровня продуцирования нейтрализующих антител в ответ на введение вакцинного препарата мышам BALB/c.
3. Провести сравнительную оценку эффективности методов инаktivирования хантавирусов с использованием формальдегида,  $\beta$ -пропиолактона, УФ-излучения, перекиси водорода и термоинаktivации.
4. Провести сравнительную оценку иммуностимулирующей эффективности адьювантов различного происхождения в составе экспериментальных вакцинных препаратов по степени продуцирования нейтрализующих антител и отдельных цитокинов у мышей BALB/c.
5. Определить зависимость стабильности иммуногенной активности экспериментальных вакцинных препаратов от разных способов их приготовления и хранения.
6. Провести анализ профиля цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-12, ИФН- $\gamma$  в сыворотках крови мышей BALB/c, иммунизированных экспериментальными вакцинными препаратами.

Диссертантом впервые показано, что липополисахарид Ac3-S-LPS в составе хантавирусных вакцин активизирует как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета, стимулируя индукцию цитокинов ИЛ-12 и ИФН- $\gamma$  и, помимо высокой иммуностимулирующей эффективности, способствует повышению стабильности вакцинных препаратов при хранении.

Впервые установлено свойство  $\beta$ -пропиолактона снижать агрегацию инаktivированных вирусных частиц и фрагментов клеточных белков, что приводит к снижению концентрации общего белка в вакцинном препарате и сокращению потерь вирусного компонента.

Впервые установлена прямая зависимость между содержанием количества копий вирусной РНК в инаktivированном  $\beta$ -пропиолактоном вакцинном препарате и его иммуногенной активностью, что позволяет дозировать вакцину по количеству копий вирусной РНК.

Достоверность полученных экспериментальных данных определяется достаточным числом исследований, выполненных с использованием современных методов и статистической обработкой полученных результатов.

Выводы, сделанные в диссертации, обоснованы и полностью соответствуют цели исследования и поставленным задачам.

Основные результаты работы полностью изложены в 11 статьях в журналах из перечня ВАК. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Курашовой С.С. на тему: «Оценка эффективности адьювантов различного происхождения, методов инактивирования вирусов и контроля специфической активнсти хантавирусных вакцинных препаратов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 (03.02.02) – «Вирусология» является законченной научно-квалификационной работой по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований полностью 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 - Курашова Светлана Сергеевна заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.10 (03.02.02) - «Вирусология».

**Доктор медицинских наук,  
профессор Хунафина Д. Х.**



**Полное название места работы: ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ**

**Почтовый адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3**

**Сайт: <https://bashgmu.ru>**

**Электронная почта: [spirina-alena@mail.ru](mailto:spirina-alena@mail.ru) Телефон: +7(347)-273-58-51**

Подпись ..... удостоверяю.