

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П.Чумакова»
Российской академии медицинских наук**

142782, г. Москва, поселение Московский,
поселок Института полиомиелита,
27 км. Киевского шоссе.
Телефон: (495) 841-90-07
Факс: (495) 841-93-30
№ _____
На № _____ от _____

E-mail: institute@poliomyelit.ru
Интернет: www.poliomyelit.ru
ОКПО 01897848
ОГРН 1025000655283
ИНН/КПП 5003003552/775101001
« ____ » _____ 2014 г.

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу

Силуяновой Элины Владимировны

«**Эволюционная изменчивость вирусов гриппа А(Н3N2) и В в период 2003-2013 гг. в РФ.**»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальностям 03.02.02-вирусология и 03.01.03 – молекулярная биология

Актуальность темы. Грипп остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Заболевания гриппом маленьких детей и пожилых людей сопровождаются высокой смертностью. Эпидемии гриппа происходят каждый год и охватывают до 15% населения Земли. Пандемии возникают каждые 10–40 лет. Помимо циркулирующих вирусов гриппа человека, потенциальную угрозу пандемии несут высоко патогенные вирусы гриппа птиц. На сегодняшний день наиболее эффективным методом защиты от гриппа является вакцинопрофилактика. Наиболее активно используются трёх- или четырёхвалентные субъединичные вакцины, в частности в России практикуется широкая ежегодная вакцинация школьников субъединичной адьювантной вакциной «Гриппол». В то же время в последние годы появились новые данные о том, что такая практика небезобидна. Ученые Osterhaus, Rimmelzwaan и другие показали, что «ежегодная прививка от гриппа угнетает развитие вирус-специфического CD8+ Т-клеточного ответа у детей, что делает их менее защищенными от возможного нового пандемического вируса». Вышесказанное определяет важность быстрой идентификации циркулирующих вирусов гриппа, так как только надежное прогнозирование эпидемической ситуации по гриппу позволит формировать программу вакцинации в ходе данного эпидемического сезона. Это позволит избежать лишней вакцинной нагрузки либо путём отказа от вакцинации в данном сезоне (если прогнозируемая активность очень мала, как, например, было 2011 году), либо путем замены трёх (четырёх) валентной вакцины на одновалентную (что было бы уместно осенью 2009 года).

Работа Э.В.Силуяновой является частью всемирной программы мониторинга циркуляции вирусов гриппа проводимой ВОЗ.

Научная новизна исследования.

В диссертационной работе Э.В.Силуяновой исследовалась циркуляция вирусов гриппа А(Н3N2) и В в России, изучались антигенные, биологические и молекулярно-генетические свойства эпидемических вирусов 2003 – 2013 годов. В ходе работы были разработаны протоколы секвенирования генов вирусов гриппа А(Н3N2) и В, кодирующих НА, NA и М-белок, а так же был оптимизирован лабораторный вариант тест-системы на основе ПЦР в реальном времени для дифференциации эволюционных линий вируса гриппа В, с учётом особенностей циркулирующих в настоящее время штаммов.

В работе показано, что на территории Российской Федерации генетический состав вирусов гриппа А в 2003-2013 годы менялся от года к году. Долевое участие вирусов гриппа А(Н3N2) и В в эпидемическом процессе с 2009 года изменилось с появлением и активным распространением пандемического вируса гриппа А(Н1N1)pdm09: штаммы вируса гриппа А(Н3N2) в 2009-2010 гг. были не активны, а с 2010 по 2013 гг. социркулировали с вирусами гриппа В и А(Н1N1)pdm09. В популяции вируса гриппа В отмечена активность представителей двух эволюционных линий с доминированием штаммов, подобных В/Виктория – подобных в 2009-2012г.

Молекулярно-генетический анализ показал, что эволюционная изменчивость вируса гриппа А(Н3N2) сопровождалась последовательной сменой антигенных клайдов, что было связано с аминокислотными заменами в НА и NA, которые повлияли на антигенные свойства штаммов. Определены специфические замены в НА (Т10М, Q57Н, V182I) и NA (P154S, T434N) российских штаммов, которые не встречались у штаммов, циркулировавших в других странах мира.

В NA штаммов вируса гриппа А(Н3N2) изменения не привели к формированию резистентности к антинейраминидазным препаратам. В последовательностях М2-белка штаммов вируса гриппа А(Н3N2) сохраняется замена S31N, связанная с резистентностью к адамантанам (амантадину и ремантадину).

Было установлено, что исследуемые штаммы вируса гриппа В двух эволюционных линий, как по своим антигенным свойствам, так и по принадлежности к генетическим клайдам и группам соответствовали рекомендациям ВОЗ по составу гриппозных вакцин в соответствующие годы.

Показано, что штаммы вируса гриппа В эволюционировали двумя линиями- В/Виктория-подобные и В/Ямагата-подобные, изменения в которых были связаны с аминокислотными заменами, во всех антигенных областях (петля 120, петля 150, петля 160 и спираль 190). Наибольшее количество аминокислотных изменений было выявлено в петле 120, которую относят к наиболее изменчивой области.

Все штаммы вируса гриппа В сохранили чувствительность к препаратам с антинейраминидазной активностью.

Практическая значимость данной работы заключается в том, что проведённые в ней молекулярно-генетические исследования циркулирующих в России вирусов гриппа используются ВОЗ при формировании состава гриппозных вакцин и рекомендаций по применению противовирусных препаратов. В работе заложены основы отслеживания циркуляции вирусов гриппа в «режиме реального времени», когда полученные результаты не только являются вкладом в наши знания об эпидемиологии вируса гриппа, но и могут быть оперативно использованы для оптимизации профилактических мероприятий в данном сезоне. Практические наработки Э.В.Силуяновой могут позволить уже к октябрю-ноябрю предсказывать, какие вирусы будут циркулировать в данном эпидемическом сезоне, антигенные особенности этих вирусов и их чувствительность к лекарственным препаратам.

Материалы диссертации Э.В.Силуяновой были представлены на 6 международных и Всероссийских симпозиумах, съездах и конференциях). По результатам диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 5 статей в журналах реферируемых ВАК.

Диссертационная работа Э.В.Силуяновой изложена на 166 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме и содержит все соответствующие разделы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 16 рисунками. Список литературы содержит 212 источников. В разделе "Общая характеристика работы" автор в достаточной степени аргументирует необходимость проведения работы, ставит ее цель и задачи, решение которых необходимо для достижения поставленной цели.

В обзоре литературы дан обстоятельный анализ научной литературы по строению вириона, молекулярно-генетическому строению НА, NA и М-белков вирусов гриппа А и В и по эволюционной изменчивости вирусов гриппа А (H3N2) и В.

Собственные исследования автора изложены на 71 странице в главах "Материалы и методы" и "Результаты". Необходимо отметить с положительной стороны обстоятельность исследования, большой объём выполненной работы и абсолютную надёжность полученных результатов.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и отражает основные положения диссертации. В целом, оформление диссертации соответствует требованиям ВАК.

Работа представляет собой доброкачественное научное исследование, обладающее актуальностью, научной новизной и практической значимостью.

По актуальности, методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов работа полностью отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Элина Владимировна Силуянова, достойна присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 – вирусология и 03.01.03 – молекулярная биология.

Доктор биологических наук,
Зав. лаб. молекулярной биологии
вирусов гриппа

Гамбарян 1.06.2014 /А.С.Гамбарян/

Подпись Гамбарян А.С. удостоверяю.
Учелый секретарь ИИВЭ им.М.П.Исмаилов



Амон

/Е.П.Амон/