

## ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Титовой Ксении Александровны на тему «Лабораторные модели на основе мышей для оценки защитной эффективности препаратов от натуральной оспы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.10 – вирусология

Диссертация соискателя Титовой Ксении Александровны посвящена изучению возможности применения лабораторных моделей на основе иммунокомпетентных и иммунодефицитных мышей при интраназальном (и/н) заражении высоковирулентным для человека штаммом VARV для оценки эффективности препаратов против натуральной оспы человека.

Актуальность темы, связанной с разработкой лабораторной модели на основе мышей для оценки защитной эффективности препаратов от натуральной оспы, не вызывает сомнений. Основываясь на подходе, связанном с поиском лабораторных моделей, воспроизводящих внешнюю клиническую картину натуральной оспы, до настоящего времени для оценки эффективности исследуемых препаратов от этого заболевания подобрана лишь одна такая модельная система на основе штамма Harper вируса натуральной оспы и *Mus musculus*. Однако данный модельный вид животных является крайне дорогостоящим и применение его в вирусологических экспериментах сопряжено с большой трудоемкостью, что существенно затрудняет его использование в крупномасштабных статистически значимых экспериментах по оценке эффективности разрабатываемых препаратов. Кроме того, несмотря на относительно близкую к человеку клиническую картину заболевания, чувствительность этих приматов, не менее чем в 10 000 раз ниже к данному патогену при инфицировании через респираторный тракт, чем людей. Причем этот вид животных используется только для оценки лечебной эффективности противооспенных препаратов, при этом его инфицирование осуществляется внутривенным методом, тогда как основной путь заражения человека этим патогеном преимущественно респираторный.

Автор данной работы выбрал другой подход по поиску чувствительной лабораторной модели для оценки защитной эффективности противовирусных препаратов, ориентированный на воспроизведение не внешней клинической симптоматики вирусного заболевания как у человека, а инфекционного процесса в первичных и вторичных органах-мишенях, клетках-мишенях, наличие которого позволит рассчитать ИД<sub>50</sub>.



Основываясь на этом подходе, целью настоящей работы являлось изучение возможности применения лабораторных моделей на основе иммунокомпетентных и иммунодефицитных мышей при интраназальном заражении высоковирулентным для человека штаммом ВНО для оценки эффективности препаратов от натуральной оспы, которую автор успешно достиг, решив при этом задачи, связанные со следующими направлениями:

1) изучение чувствительности иммунокомпетентных мышей аутбредной популяции (а/б п.) ICR, а также мышей иммунодефицитных линий (и/д л.) SCID и Nude к вирулентному в отношении человека штамму India-3a ВНО при их и/н заражении по величинам 50 %-й летальной дозы ( $LD_{50}$ ) и  $ID_{50}$ , вычисленной по наличию признаков заболевания или по наличию вируса в легких;

2) изучение динамик распространения ВНО в организме и/н зараженных мышей а/б п. ICR и и/д л. SCID и Nude;

3) исследование патоморфологических изменений в организме выбранных популяций мышей, и/н инфицированных ВНО;

4) оценка возможности использования выбранных популяций мышей, и/н инфицированных штаммом India-3a ВНО, в качестве лабораторных моделей для изучения эффективности препаратов от натуральной оспы;

5) исследование эффективности противооспенных препаратов (НИОХ-14 и ST-246) на выбранных лабораторных моделях и оценка пределов их практического использования.

Результаты этой работы имеют большую научную и практическую значимость и были доложены на 7 российских и международных научных форумах, опубликованы в 8 печатных работах рецензируемых научных изданий (5 в отечественных изданиях и 3 в зарубежных), включая 2 патента Российской Федерации на изобретения.

Автором оформлен автореферат в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021 г.) и Национального стандарта РФ (ГОСТ Р 7.0.11-2011).

Таким образом, по актуальности, объему и уровню проведенных исследований, включая работу с возбудителем натуральной оспы, относящимся к 1-й группе патогенности, а также значению полученных результатов, работа Титовой К.А. «Лабораторные модели на основе мышей для оценки защитной эффективности препаратов от



натуральной оспы» отвечает требованиям раздела II «Критерии, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней» руководящего документа ВАК «Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
биотехнологии — диагностический центр  
Института экспериментальной ветеринарии  
Сибири и Дальнего Востока федерального  
государственного бюджетного учреждения науки  
Сибирского федерального научного центра  
агробиотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН),  
доктор ветеринарных наук по специальности:  
06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология,  
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология



Нефедченко Алексей Васильевич

11 ноября 2021 г.

Адрес: 630501, Российская Федерация, Новосибирская область,  
Новосибирский район, р.п. Краснообск, а/я 463  
Телефон: 8(383)308-77-45, моб.: 8-923-246-31-07  
Адрес электронной почты: [nav-vet@mail.ru](mailto:nav-vet@mail.ru)

Подпись А.В. Нефедченко заверяю:

Ученый секретарь СФНЦА РАН,  
кандидат экономических наук



Зяблицева Яна Юрьевна

11 ноября 2021 г.