«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита)
академик РАН, профессор, д.м.н.

_____ А.А. Ишмухаметов

«06» ноября 2026 г.

ОТЗЫВ

о научно-практической значимости диссертационной работы Фалынсковой Ирины Николаевны на тему: «Изучение эффективности противогриппозных препаратов и вакцин на модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Фалынсковой Ирины Николаевны посвящена изучению эффективности противогриппозных препаратов и вакцин на модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции. Значительная часть неблагоприятных исходов гриппозной инфекции связана с развитием вторичных бактериальных осложнений, прежде всего пневмоний, однако большинство исследований эффективности противогриппозных вакцин и препаратов не было ориентировано на оценку их влияния на развитие вторичных бактериальных осложнений. Поэтому разработка модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции и исследование на ней средств лечения и профилактики, применяемых при гриппе, является актуальной целью.

Соответствие темы диссертации указанной специальности

Результаты проведенного исследования соответствуют пункту 11 «Противовирусные препараты. Интерфероны и индукторы интерферона: изучение механизма действия, получение и применение. Вирусные вакцины, в том числе живые (аттенуированные), инактивированные, субъединичные, рекомбинантные (реплицирующиеся и нереплицирующиеся), векторные и вакцины на основе вирусоподобных частиц» паспорта специальности 1.5.10. Вирусология.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование на тему: «Изучение эффективности противогриппозных препаратов и вакцин на модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции» соответствует приоритетам государственной политики в области здравоохранения и науки, в частности подпункту «в» пункта 20 Перечня «Приоритеты и перспективы научно-технологического развития Российской Федерации», утверждённого Указом Президента РФ от 28 февраля 2024 г. №145, где особое внимание уделяется персонализированной медицине. Вышеуказанное исследование выполнено в соответствии с основными направлениями научных исследований, проводимых в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.М. Мечникова».

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:
На момент начала настоящего исследования впервые была разработана экспериментальная модель вторичной бактериальной пневмонии мышей с использованием штамма вируса, вызвавшего пандемию гриппа 2009 г. Впервые в Российской Федерации модель вторичной бактериальной пневмонии мышей, развивающейся после инфицирования различными штаммами вируса гриппа с последующим заражением *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*, использована для изучения патогенеза заболевания и оценки эффективности производимых в Российской Федерации препаратов и вакцин против гриппозной инфекции и ее осложнений. Впервые на модели вторичной бактериальной инфекции после гриппа была изучена эффективность противогриппозных вакцин на основе вирусоподобных частиц.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Исследование, проведённое Фалынсковой Ириной Николаевной, обладает высокой значимостью как с научной, так и с практической точки зрения. Полученные данные об эффективности противогриппозных препаратов и вакцин на модели вторичной бактериальной пневмонии после гриппозной инфекции могут быть использованы в дальнейших исследованиях для оптимизации доз и схем применения средств профилактики и лечения вторичных бактериальных осложнений гриппозной инфекции. Научно-практическая значимость данного исследования позволила внедрить полученные результаты в учебный процесс при подготовке аспирантов ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова при изучении дисциплины Вирусология по специальности 1.5.10. Вирусология и внедрены в протоколы доклинических исследований эффективности препаратов для лечения гриппа ООО «Фармавирон».

Личный вклад автора

Фалынскова И. Н. принимала непосредственное участие во всех этапах исследования: самостоятельно определила научную проблему, сформулировала цель и задачи, провела эксперименты и статистическую обработку данных, самостоятельно интерпретировала результаты. Подготовка 7 публикаций проведена в соавторстве и лично соискателем. Апробация результатов проведена лично соискателем.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные научные положения, результаты и выводы диссертационной работы Фалынсковой И. Н. рекомендуется использовать в научно-исследовательских институтах и биотехнологических компаниях при разработке и изучении новых средств лечения и профилактики гриппа.

Количество печатных работ

В рамках проведённого исследования автором опубликованы 7 научных статей в отечественных и зарубежных изданиях, индексируемых в базах Web of Science и Scopus, также результаты представлены в виде тезисов и доклада на международной научной конференции.

Структура и содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация представлена на 197 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, представление результатов и их анализ, заключение, выводы, рекомендации для практического применения, а также списки сокращений и условных обозначений, перечень использованной литературы. В работе содержатся 22 таблицы и 27 иллюстраций. Список литературы насчитывает 274 источника, из которых 51 отечественный и 223 зарубежных.

Во «Введении» обоснована актуальность выбранной темы исследования, определены цель и задачи, сформулированы научное направление, научная концепция и положения, выносимые на защиту. Основные положения, выносимые на защиту, отражают новизну, теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования.

Глава 1 «Обзор литературы» отражает научные исследования отечественных и зарубежных авторов, посвящённые вирусу гриппа А, вторичным бактериальным пневмониям, противогриппозным препаратам и вакцинам, обосновывает необходимость моделирования вторичной бактериальной пневмонии на животных и исследования на разработанной модели средств лечения и профилактики бактериальных осложнений гриппозной инфекции.

Глава 2 «Материалы и методы» описывает методологию исследования. Автор описывает применяемые вирусологические, микробиологические, иммунологические и статистические методики, а также дизайны исследований *in vivo*.

Глава 3 «Результаты исследования» отражает результаты собственных исследований автора и включает в себя описание разработки модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции, исследование на данной модели эффективности противогриппозных препаратов с различным механизмом действия, и их комбинации с антибактериальными препаратами, иммунизации живой и инактивированной вакцин, а также вакцинации вирусоподобными частицами, содержащими гемагглютинин и нейраминидазу вируса гриппа.

В главе 4 «Обсуждение результатов» автор проводит сопоставление результатов собственных исследований с данными, представленными в отечественной и зарубежной научной литературе, интерпретирует их, анализирует выявленные расхождения и выдвигает предположения относительно возможных причин их возникновения.

На основе полученных данных было сформулировано 6 научных выводов, которые соответствуют поставленным целям и задачам диссертационного исследования. Эти выводы подкреплены результатами научного анализа и проверены современными методами статистической обработки данных. В заключении произведено обобщение всех ключевых результатов исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Фалынсковой Ирины Николаевны выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук в соответствии с разделом II «Положением о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях).

Методология анализа и исследовательский дизайн, являются актуальными и соответствуют целям и задачам работы, что свидетельствует о высокой зрелости исследовательского подхода. Достоверность и обоснованность полученных данных подтверждаются применением современных методов. Впечатляет объём работы – помимо тщательной разработки тест системы, была изучена терапевтическая эффективность ряда противовирусных, противобактериальных препаратов, нескольких типов вакцин, а также различных вирусоподобных частиц. Выводы, сделанные на основе полученных результатов, полностью соответствуют заявленным задачам исследования.

К незначительным недостаткам можно отнести наличие стилистических погрешностей и опечаток в автореферате, которые не снижают научной ценности работы и могут быть легко устранены.

При общей высокой положительной оценке работы в ходе рецензирования возникли следующие вопросы, носящие уточняющий характер и не снижающие научной ценности работы:

1. В таблице 1 упоминаются два штамма: A/California/04/2009(H1N1)pdm09-исходный и A/California/04/2009(H1N1)pdm09-адаптированный к мышам. Второй из них вызывает гибель мышей при заражении в дозе около $10^{1,5}$ $ТЦИД_{50/0,1\ мл}$ на мышь. Далее говорится, что в последующей работе использовали адаптированный штамм. Однако на страницах 89 и 91 указаны заражающие дозы: 10^5 $ТЦИД_{50/0,1\ мл}$, $10^{4,2}$ $ТЦИД_{50/0,1\ мл}$, 10^4 $ТЦИД_{50/0,1\ мл}$ и 10^3 $ТЦИД_{50/0,1\ мл}$. Такие высокие дозы, вероятно, относятся к неадаптированному вирусу.

2. Эффективность терапии противовирусными препаратами осельтамивир и умифеновир при последовательном заражении A/California/04/2009(H1N1)pdm09 и *S. aureus*: Терапия осельтамивиром бесспорно защищала мышей, в то время как терапия умифеновиром вызывает некоторые вопросы: а) большая доля мышей (30–40%) начинает гибнуть раньше, чем в контрольной группе (не получавшей лекарства). б) На рисунке 4б настораживает повышение массы тела мышей в первые дни после заражения (это бывает связано с отёчностью мышей, что наблюдается иногда при применении адъювантов). На эти нежелательные явления надо обратить внимание.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Фалынсковой Ирины Николаевны на тему «Изучение эффективности противогриппозных препаратов и вакцин на модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции» представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи — изучение эффективности противогриппозных препаратов и вакцин на модели вторичной бактериальной пневмонии мышей после гриппозной инфекции, имеющей существенное значение для вирусологии, что соответствует требованиям установленным в пп. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62, от 16.10.2024 №1382, от 18.07.2026 №905), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Фалынскова Ирина Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на расширенном заседании отдела инновационных биотехнологических препаратов (протокол №7 от 03.11.2026 г.)

Отзыв составили:

Заместитель генерального директора по научной работе,
заведующий отделом инновационных биотехнологических препаратов,
ведущий научный сотрудник лаборатории моделирования
иммунобиологических процессов с экспериментальной
клиникой игрунковых обезьян
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита)
кандидат медицинских наук
e-mail: gordeychuk_iv@chumakovs.su
тел.+7 (495) 841-90-35, доб. (4755)

Гордейчук Илья Владимирович

Ведущий научный сотрудник
лаборатории молекулярной биологии вирусов
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита)
доктор биологических наук
e-mail: gambaryan_as@chumakovs.su
тел.+7 (495) 841-90-38, доб. (4730)

Гамбарян Александра Сергеевна

Подпись к.м.н. И.В. Гордейчука, д.б.н. А.С. Гамбарян заверяю:
Ученый секретарь
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
кандидат биологических наук

Белякова А.В.

«06» ноября 2026 г.

Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. 108819, город Москва, внутренний территориальный городской муниципальный округ Филимонковский, посёлок Института полиомиелита, дом 8, корпус 1, тел. (495) 841–90–02, факс (495) 549–67–60. E-mail: sue_polio@chumakovs.su, www.chumakovs.ru