

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Калиниченко Евгения Олеговича «Иммунобиологические свойства комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина *Pseudomonas aeruginosa*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки)

Синегнойная палочка *Pseudomonas aeruginosa* является одним из самых актуальных оппортунистических патогенов, что обусловило включение ее в группу «ESKAPE», объединяющую шесть самых опасных условно-патогенных бактерий для населения развитых стран. По данным статистики, около 15% тяжелых внутрибольничных инфекций вызываются именно этим патогеном. Бактерия способна вызывать инфекции разнообразной локализации, особенно при наличии ряда осложняющих факторов, таких как иммунодефицитные состояния, муковисцидоз, повреждения тканей и других. Лечение инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, проблематично вследствие значительной устойчивости этой бактерии к антибиотикам, как природной, так и приобретаемой. Исходя из этого, более чем актуальной представляется разработка средств иммунопрофилактики. В мире до сих пор нет вакцины, одобренной ВОЗ, хотя были предприняты и предпринимаются попытки использовать различные платформы для ее создания. Оригинальный комплекс рекомбинантных белков OprF и анатоксина *P. aeruginosa*, исследования которых проводились в НИИВС им. И.И. Мечникова, может стать перспективным средством для иммунопрофилактики, в связи с чем необходимо всестороннее изучение его свойств, в том числе возможных неблагоприятных побочных эффектов, протективного действия и особенностей влияния на эффекторы иммунной системы.

Диссертантом представлен подробный анализ литературных данных по предмету работы, изложены особенности иммунного ответа на *P. aeruginosa*, существующие направления разработки вакцин и установленные механизмы иммунитета против нее.

В представленной работе показана переносимость, включая отсутствие аллергизирующих и иммунотоксических свойств исследуемого комплекса рекомбинантных белков, продемонстрирован протективный эффект на модели внутрибрюшинного заражения мышей. Установлены детали иммунного ответа на введение препарата, включая активацию фагоцитов, стимуляцию созревания дендритных клеток, секрецию цитокинов, выработку специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам различных классов и субклассов, продолжительность антительного ответа.

Представленная работа обладает научной новизной, поскольку раскрывает ранее не исследованные свойства комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина синегнойной палочки, а ее достоверность

подтверждается применением современных экспериментальных и статистических методов.

Полученные результаты говорят о перспективности дальнейших исследований комплекса рекомбинантных белков в качестве потенциального иммунопрофилактического препарата для людей на ограниченной когорте добровольцев, а также расширяют научные знания о реакции иммунной системы на бактериальные белки.

Работа представляется завершенной, а выводы и положения, представленные на защиту, обоснованными. Данные исследований, легших в основу представленной диссертации, опубликованы в рецензируемых научных журналах из списка ВАК, доложены на научных конференциях. При этом количество публикаций в авторитетных изданиях существенно превышает общепринятое.

### **Заключение**

Представленная диссертантом работа соответствует критериям, определенным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», установленным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 11.09.2021), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09. – клиническая иммунология, аллергология.

Яроцкий Сергей Викторович

Начальник лаборатории

кандидат химических наук по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

тел.: +7(499)1969099, e-mail: [Yarotskiy\\_SV@rrcki.ru](mailto:Yarotskiy_SV@rrcki.ru)

«13» декабря 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

123182, г. Москва, пл. Ак. Курчатова д.1

Тел.: +7(499) 196-95-39

[www.nrcki.ru](http://www.nrcki.ru)

Подпись Яроцкого Сергея Викторовича заверяю

Главный ученый секретарь

НИЦ «Курчатовский институт»

кандидат медицинских наук

Еремин Илья Игоревич

