

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Петуховой Екатерины Сергеевны на тему «Иммунобиологические свойства рекомбинантного атоксичного пневмолизина как потенциального компонента современных пневмококковых вакцин», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности клиническая иммунология, аллергология (14.03.09)

Пневмококковая инфекция занимает важное место в структуре инфекционной заболеваемости. По данным ВОЗ, ежегодно около 1,6 млн. человек погибает от инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, причем 0,7 млн. из погибших составляют дети.

Streptococcus pneumoniae как яркий представитель условных патогенов способен вызывать манифестные формы инфекции: отит, менингит, пневмонию, сепсис, однако часто бессимптомно колонизирует слизистую оболочку верхних дыхательных путей.

Существующие вакцины защищают от ограниченного количества клинически значимых серотипов *S. pneumoniae*, в то время как на данный момент известно о выявлении не менее чем 95 серотипах возбудителя. Явление замещения серотипов пневмококка, появление бескапсульных вариантов микроба делает актуальным поиск общего видового протективного антигена, обладающего высокой степенью гомологии для большинства серотипов пневмококка.

Отдельное направление представляет собой разработку вакцин на основе рекомбинантных белков пневмококка. В число ведущих белков-кандидатов для создания новой вакцины входит консервативный пневмококковый белок – пневмолизин.

Исходя из этого, тема диссертации работы Петуховой Екатерины Сергеевны «Иммунобиологические свойства рекомбинантного атоксичного пневмолизина как потенциального компонента современных пневмококковых вакцин» является важной и актуальной.

В автореферате четко и ясно представлена актуальность работы. Целью исследования явилось изучение способности рекомбинантного атоксичного пневмолизина формировать иммунный ответ к разным серотипам *S. pneumoniae* и оказывать влияние на эффекторы врожденного иммунитета.

В диссертационной работе показаны протективные свойства рекомбинантного атоксичного пневмолизина (raPly) как видового серотипнезависимого антигена в модели системной инфекции на мышах. Автором доказано отсутствие токсичности препарата в моделях *in vitro* и *in vivo*. Автором показано, что при иммунизации рекомбинантным белком достигается умеренный уровень защиты при внутрибрюшинном заражении мышей 3, 4 и 6В серотипами пневмококка. Автор продемонстрировал, что raPly является иммуногенным, а уровень антител у лабораторных животных коррелирует с кратностью иммунизации. В работе изучено также влияние raPly на эффекторы врожденного иммунитета: препарат вызывал созревание дендритных клеток мышей, повышал экспрессию генов *TLR2*, *TLR4*, *TLR9*, *TNF- α* и снижал экспрессию гена *IL-6 in vitro*.

Степень достоверности выполненной работы подтверждается объемом (большим количеством опытов по оценке активной защиты) и результатом проведенных исследований, применением современных биологических и молекулярно-генетических методов исследования, а также публикациями в рецензируемых журналах.

Таким образом, представленный автореферат свидетельствует о том, что диссертационная работа Петуховой Екатерины Сергеевны на тему «Иммунобиологические свойства рекомбинантного атоксичного пневмолизина как потенциального компонента современных пневмококковых вакцин» по актуальности темы, объему исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с

изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 клиническая иммунология, аллергология.

Ст. научн. сотр. лаборатории клеточного иммунитета
НИИ ЭДиТО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, к.б.н.

С.М. Ситдикова

Подпись ст. научн. сотр. С.М. Ситдиковой заверяю

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России – директор
НИИ ЭДиТО, к.б.н.



В.С. Косоруков