

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 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология»

Разработка иммунобиологических препаратов для формирования защиты от пневмококка инфекции является одним из актуальных направлений в области иммунологии. По оценке экспертов ВОЗ, пневмококковая инфекция является одной из самых распространенных в мире. *Streptococcus pneumoniae* вызывает разнообразные клинические формы. В последние годы наблюдается рост числа тяжелых инвазивных пневмококковых заболеваний. В тоже время отмечается высокая частота бактерионосительства у здоровых людей, что приобретает особую значимость при распространении пневмококковой инфекции в организованных коллективах.

С целью профилактики пневмококковых заболеваний успешно применяются полисахаридные и конъюгированные полисахаридные вакцины. Однако данные препараты создают строгий серотипспецифический иммунный ответ, в результате этого возможно замещение вакцинных серотипов на невакцинные и, таким образом, снижение эффективности специфической профилактики. Кроме того, увеличение антибиотикоустойчивых штаммов *S. pneumoniae* за последнее время стимулирует разработку новых пневмококковых вакцин.

В настоящее время подходы к созданию иммунобиологических препаратов совершенствуются, но ключевым компонентом пневмококковых вакцин по-прежнему остается капсульный полисахарид микроба, в ответ на который вырабатываются специфические антитела. Включение протективных рекомбинантных белков пневмококка в состав конъюгированных вакцин позволит расширить спектр внутривидовой защиты от *S. pneumoniae* и уменьшить количество необходимых компонентов, поскольку пневмококковые белки обладают высокой гомологией внутри вида. Возможно, и второе направление, связанное с разработкой пневмококковой вакцины на основе только белков патогена. Такая вакцина теоретически должна создавать серотипнезависимый иммунитет к *S. pneumoniae*.

Одним из ключевых консервативных белков пневмококка является пневмолизин. Настоящая диссертационная работа посвящена изучению иммунобиологических свойств пневмолизина как одного из компонентов современной пневмококковой вакцины.

В представленном автореферате диссертационной работы обоснована актуальность исследования, отражена научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сведения об апробации и публикациях. Задачи выполненной работы полностью соответствуют поставленной цели.

В автореферате автор приводит данные о получении и иммунохимической характеристике 2-х серий препарата рекомбинантного пневмолизина, а также данные об отсутствии токсичности препарата рекомбинантного пневмолизина *in vivo* и *in vitro*, что позволило соискателю назвать препарат как рекомбинантный атоксичный пневмолизин (raPly). Результаты экспериментов *in vivo* доказывают, что изучаемый препарат защищал мышей в модели системной инфекции от 3-его, 4-ого и 6В серотипов *S. pneumoniae*. Выявлено, что оптимальная иммунизирующая доза raPly – 25 мкг/мышь. Автор установил прямую корреляцию между кратностью иммунизации и выработкой IgG1-антител. При трехкратной иммунизации формировался более высокий титр антител, чем при двукратной иммунизации. Интересно отметить, что не было выявлено прямой корреляции между кратностью введения препарата и выживаемостью мышей. Кроме того, в работе была выявлена важная роль адьюванта – гидроксида алюминия, использование которого повышало иммуногенность изучаемого препарата. Автором получены данные, демонстрирующие, что raPly вызывал созревание дендритных клеток (о чем свидетельствовала экспрессия поверхностных молекул CD80/86, CD83 и MHCII) и оказывал влияние на экспрессию генов рецепторов врожденного иммунитета (TLRs) и цитокинов.

Достоверность полученных результатов определяется высоким методологическим уровнем выполненной работы с применением современных микробиологические, физико-химические, иммунологические, молекулярно-биологические методы и статистических методов исследования, а также публикациями в научных рецензируемых журналах.

Автореферат завершают семь выводов, полностью соответствующих поставленным задачам и вытекающих из проведенного исследования.

Таким образом, представленный автореферат свидетельствует, что диссертационная работа Петуховой Екатерины Сергеевны на тему: «Имунобиологические 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».

Заведующий кафедрой микробиологии
и вирусологии Ивановской государственной
медицинской академии МЗ РФ
профессор, д.б.н.

Кузнецов О.Ю.

Подпись проф. Кузнецова О.Ю. заверяю

