

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карцевой Алены Сергеевны
«Механизмы иммунитета при экспериментальной туляремии на мышинной модели», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.5.11. Микробиология

Актуальность темы исследования.

Вакцинный штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ является эффективным в формировании напряженного противотуляремийного иммунитета, однако проявляет определенную реактогенность и генетическую нестабильность. Актуальность темы исследования определяется тем, что для создания новых противотуляремийных вакцин с улучшенными характеристиками требуется понимание механизмов формирования и поддержания протективного иммунитета и знание его иммунологических критериев оценки. Изучение механизмов протективного противотуляремийного иммунитета и выявление иммунологических критериев его оценки на мышинной модели является важным этапом в исследованиях по разработке новых туляремийных штаммов и совершенствованию лабораторных методов для оценки Т-клеточного звена иммунитета.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

В результате проведенных исследований соискателем проведена большая работа по изучению протективных и иммуногенных свойств потенциальных вакцинных штаммов *F. tularensis* 15/23-1 Δ recA и *F. tularensis* 15/23-1/sodB Δ recA, которые обладают сниженной реактогенностью и сопоставимой с исходным вакцинным штаммом способностью формировать длительный защитный иммунитет в отношении природных штаммов *F. tularensis* подвидов *holarctica* и *tularensis*.

Помимо этого, соискателем были описаны изменения уровней экспрессий 5 маркеров активации (CD69, CD25, CD30, CD28 и CD86) на поверхности лимфоцитов в крови и селезенке мышей линии BALB/c в раннюю фазу иммунного ответа при иммунизации рекомбинантными штаммами *F. tularensis* 15/23-1 Δ recA и *F. tularensis* 15/23-1/sodB Δ recA и живой туляремийной вакциной.

Автором показана динамика изменения субпопуляционного состава Т-клеток памяти в зависимости от времени, прошедшего после иммунизации штаммами *F. tularensis*. Выявлено, что продолжительность специфичной защиты мышей от природного штамма *F. tularensis* Schu subsp. *tularensis* находится в прямой зависимости от функциональной активности Т_{ЕМ} и Т_{СМ}.

Достоверность полученных результатов, положений и выводов не вызывает сомнений и подтверждается использованием современных микробиологических, биотехнологических, биологических, иммунологических и статистических методов исследования. Полученные соискателем результаты исследования согласуются с данными отечественной и мировой научной литературы. Положения, выносимые на защиту, и выводы четко сформулированы и отражают наиболее значимые результаты проведенного исследования.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты данной работы дополнили современные представления о ранних этапах формирования противотуляремийного иммунитета при иммунизации мышей живой вакциной: использование рекомбинантных штаммов с делецией генов *iglC* и *recA* и модификации гена *sodB*, уменьшающих вирулентность штаммов, позволило выявить механизм снижения реактогенности штаммов по цитокиновому профилю сыворотки крови мышей линии BALB/c. Полученные в ходе данного исследования новые данные о роли различных субпопуляций Т-клеток памяти в формировании длительного протективного иммунитета в отношении природных штаммов *F. tularensis* подвидов *tularensis* и *holarctica* расширили представления о механизмах формирования иммунного ответа у мышей после введения живых аттенуированных штаммов *F. tularensis*. Особенно ценным является то, что предложены иммунологические критерии оценки протективной эффективности существующей и разрабатываемых противотуляремийных вакцин на основе аттенуированных штаммов *F. tularensis*.

Замечаний принципиального характера при чтении автореферата не возникло. В целом автореферат изложен грамотным литературным языком и хорошо проиллюстрирован.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Карцевой Алены Сергеевны на тему «Механизмы иммунитета при экспериментальной туляремии на мышинной модели», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.5.11. Микробиология, является законченным самостоятельным исследованием, которое полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, а ее

автор Карцева Алена Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.5.11. Микробиология.

Отзыв подготовлен доктором биологических наук, ведущим научным сотрудником отдела иммунологии ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Кравцовым Александром Леонидовичем

Кравцов Александр Леонидович

Федеральное казенное учреждение науки Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 410005, г. Саратов, ул. Университетская, д.46
Тел.: (845-2) 26-21-31. E-mail: rusrapi@microbe.ru

12 апреля 2023

Подпись Кравцова Александра Леонидовича заверяю:
Ученый секретарь ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора кандидат медицинских наук



Кедрова Ольга Викторовна