

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

Диссертационная работа Карцевой Алены Сергеевны посвящена изучению клеточных механизмов иммунного ответа у мышей на вакцинацию штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ и его производными и определению их роли в формировании протективного иммунитета против природных туляремиальных штаммов. В РФ ежегодно регистрируются спорадические случаи заболевания туляремией среди населения и одним из наиболее эффективных методов борьбы с туляремией является вакцинопрофилактика. В настоящее время для специфической иммунопрофилактики в РФ используется живая туляремиальная вакцина, которая является одной из наиболее эффективных бактериальных вакцин, при этом, она имеет ряд недостатков, связанных с относительно высокой частотой развития нежелательных явлений в поствакцинальном периоде, генетической нестабильностью и неясным механизмом аттенуации. Прогресс в создании безопасной и эффективной вакцины для профилактики туляремии затруднен из-за недостатка знаний о иммунологических параметрах, отражающих защитный адаптивный иммунитет. Это определяет актуальность выбранной темы исследования.

В ходе выполнения работы автором проведен сравнительный анализ протективных свойств модифицированных штаммов *F. tularensis* 15/23-1 Δ *recA* и *F. tularensis* 15/23-1/*sodB* Δ *recA* с существующей туляремиальной вакциной на основе штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, проведено сравнение клеточных реакций у мышей линии BALB/c в раннюю фазу иммунного ответа на иммунизацию модифицированными и вакцинным штаммами, проведено сравнение субпопуляционного состава и функциональной активности лимфоцитов у мышей после иммунизации модифицированными и вакцинным штаммами в эффекторную фазу иммунного ответа и отдаленные поствакцинальные сроки. Кроме того, оценена эффективность формирования и длительность сохранения Т-клеточной иммунологической памяти у мышей, индуцированную модифицированными и вакцинным штаммами, а также определены иммунологические критерии оценки протективного противотуляремиального иммунитета на мышинной модели.

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 важным является то, что предложены иммунологические критерии оценки протективной эффективности существующей и разрабатываемых противотуляремийных вакцин на основе аттенуированных штаммов *F. tularensis*.

На основании представленных результатов, считаю, что работа Карцевой А.С., представляет несомненную научную новизну и практическую значимость. В целом автореферат изложен грамотным литературным языком, аккуратно оформлен, хорошо проиллюстрирован. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам исследования. Материалы диссертации апробированы на многочисленных конференциях. Основные результаты исследования отражены в 4 статьях в рецензируемых изданиях, 3 из которых рекомендованы ВАК РФ; создана База данных, зарегистрированная ФИПС.

Знакомство с авторефератом позволяет заключить, что диссертационная работа Карцевой А.С. «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.

Заслуженный деятель науки России,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией вакцинопрофилактики
и иммунотерапии аллергических заболеваний
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Михаил Петрович Костинов

Подпись руки профессора Костинова М.П. заверяю.

Заместитель директора ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»

к.м.н.



О.В. Артемьева

105064, г. Москва,
Малый Казённый переулок, дом 5а.
Тел. +7 (495) 917-49-00
Email: mech.inst@mail.ru

19.04.2023 г.