

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Карцевой Алены Сергеевны

на тему «Механизмы иммунитета при экспериментальной туляремии на мышинной модели», по специальности 1.5.6 – биотехнология и 1.5.11 – микробиология, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

На сегодняшний день, на территории Российской Федерации выделяют энзоотичные регионы для такой природно-очаговой инфекции, как туляремия, единственной эффективной мерой борьбы с которой, является вакцинация. Живая туляремиальная вакцина 15 НИИЭГ является стимулятором формирования клеточного и гуморального протективного иммунного ответа, механизмы формирования которого до конца не установлены. Исследование различных аспектов иммунитета при экспериментальной туляремии на мышинной модели, является основой для разработки новых методов диагностики динамики формирования и напряженности иммунного ответа, данная работа представляет собой большой научный и практический интерес.

В своей работе Карцева А.С. на мышинной модели изучала различные факторы клеточного иммунного ответа на вакцинацию модифицированными штаммами *F. tularensis* 15/23-1 Δ recA и *F. tularensis* 15/23-1/sodB Δ recA в сравнении с туляремиальной вакциной 15 НИИЭГ. Автором проведена оценка протективной эффективности вакцинных штаммов в динамике развития иммунного ответа, дана сравнительная характеристика клеточных реакций, субпопуляционного состава и функциональной активности лимфоцитов в различные фазы ответа, а также выделены иммунологические критерии оценки проитволуляремиального иммунитета. Автором было показано, что модификации в геноме *F. tularensis* (в генах *iglC*, *recA* и *sodB*) снижают реактогенность рекомбинантных штаммов, а длительность поствакцинального иммунитета у мышей зависит от подвидовой принадлежности природного заражающего штамма. Также автор делает вывод, что в результате

формирования противотуляремийного ответа, эффекторная функция субпопуляций Т-клеток памяти реализуется за счет экспрессии CD69 и продукции IFN- γ и TNF- α , оценка которых и предлагается в качестве критериев оценки долгосрочного поствакцинального иммунитета при туляремии на мышинной модели.

Применение рекомбинантных штаммов с модификациями, снижающими вирулентность, позволило автору изучить механизм снижения реактогенности штаммов по цитокиновому профилю модельных организмов. Автор установил, что рекомбинантные штаммы в ранних поствакцинальных реакциях мышей приводят к значимому уменьшению уровня TNF- α , в отличие от вакцинации штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ, а использованные критерии предлагается использовать для скрининга новых потенциальных вакцинных штаммов.

Важным аспектом работы является создание Базы данных «Показатели противотуляремийного иммунитета на модели мышей линии BALB/с», которая вносит большой вклад в создание отечественных специализированных интернет-ресурсов, открывает новые возможности при изучении иммунного ответа мышей на вакцинацию аттенуированными штаммами *F. Tularensis*.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием в работе комплекса биотехнологических, микробиологических, биологических и иммунологических методов и стандартизованных методов статистического анализа для тако рода исследований (ANOVA, корреляционно-регрессионный анализ, методика Каплана-Майера).

Работа Карцевой А.С. является законченным исследованием, по своему научно-теоретическому и практическому уровню имеет существенное значение для биологии, а именно биотехнологии и микробиологии и 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 кандидатом биологических наук, биологом клинической диагностической лаборатории ГБУЗ «Областная клиническая больница №2» г. Челябинска, Хромовой Еленой Борисовной.



Хромова Елена Борисовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Областная клиническая больница №2»
454010, г. Челябинск, ул. Гагарина, д. 18
+7-908-041-10-06
Eb_sh@mail.ru

17.04.2023 г.

Подпись Хромовой Е.Б. заверяю
начальник ОК и ПО,



Вишнякова Ирина Викторовна