

ОТЗЫВ
**на автореферат диссертационной работы Ханти мировой Лейсан
Маратовны на тему «Получение хитозана, его производных, изучение их
физико-химических характеристик и иммуноадъювантной активности в
составе инактивированных вакцин против гриппа», представленной на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальностям 03.02.02 - вирусология» и 03.01.06 - биотехнология (в
том числе бионанотехнологии)**

В настоящее время среди угроз инфекционной природы особое место занимает вирус гриппа. Являясь источником возникновения эпидемии, штаммы вируса гриппа характеризуются высокой контагиозностью и обладают пандемическим потенциалом. По данным Всемирной организации здравоохранения актуальными с начала 2000-х гг. и по сей день остаются вирусы гриппа животных, в частности птиц (прежде всего, серотипа H5N1 и H7N9), а также свиней и свиного происхождения (прежде всего, серотипа H1N1). В 2009 г. после активной циркуляции вируса гриппа свиного происхождения H1N1/2009 г. (тройной реассортант - сегменты генома вирусов гриппа птиц, человека и свиней) эксперты ВОЗ объявили о первой пандемии 21 века (масштабы вспышки до сих пор обсуждаются).

Своевременная вакцинопрофилактика является одним из наиболее эффективных и безопасных, а также экономически целесообразных подходов борьбы с актуальными инфекционными агентами человека и животных, в том числе вирусов гриппа с пандемическим и эпизоотическим потенциалом. Основа профилактики гриппа - инактивированные вакцины, вводимые внутримышечно (подкожно), - не лишены ряда ограничений, прежде всего по эффективности при вакцинации групп риска, а также иммуногенности в отношении антигенно отличных от вакцинных штаммов.

Диссертационная работа, выполненная Ханти мировой Л.М., посвящена получению биополимера - хитозана и его производных с различными физико-химическими характеристиками и изучению их адьювантных свойств в составе экспериментальных моновалентных инактивированных вакцин против гриппа на модели мышей. Актуальность диссертационной работы не

вызывает сомнения, так как одно из направлений совершенствования вакцин против гриппа связано с разработкой адьювантов. В этом направлении исследуются адьюванты различной природы: минеральные соли и основания, эмульсии и суспензии по типу «масло в воде», липосомы, виросомы и др. В последнее время большое внимание уделяется исследованиям хитозана в биомедицинской области, в том числе и адьювантным свойствам.

Ханти мировой Л.М. в рамках проведенных исследований было выявлено, что физико-химические характеристики хитозана определяют его адьювантные свойства в составе инактивированных вакцин против гриппа свиного происхождения, птиц и человека. Из полученных результатов следует, что ключевую роль в адьювантных свойствах биополимера играет не только одна из характеристик, а, по-видимому, оптимальное сочетание ММ и СД. Ханти мировой Л.М. впервые показано различие в иммуногенности и защитных свойствах экспериментальной вакцины против гриппа с высокомолекулярным хитозаном с ММ 700 кДа, СД 85% и низкомолекулярным - ММ 10 кДа, СД 85%. Установлено, что хитозан с высокой ММ и СД обладает наиболее выраженными иммуноадьювантными свойствами в составе экспериментальных инактивированных вакцин против гриппа. Важно отметить, что оценка иммуногенности экспериментальных вакцин проводилась не только с использованием реакции торможения гемагглютинации, но и реакции нейтрализации и метода иммуноферментного анализа. Показано, что адьювантные свойства хитозана превышают гидроксида алюминия, и сравнимы с адьювантами в виде суспензии и эмульсии на основе сквалена и токоферола. Впервые показано, что производное хитозана – сукциноил-хитозан с различной степенью замещения 25, 50 и 75% не обладает адьювантными свойствами при добавлении к инактивированным вакцинам против гриппа.

Результаты диссертационной работы были представлены на различных российских и международных конференциях, по материалам диссертации подготовлено и опубликовано 20 печатных работ, в том числе 4 – в изданиях,

рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук, 3 из которых – первый автор. Полученные автором результаты диссертационной работы реализованы в виде 2-х патентов РФ на изобретение.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Ханти мировой Л.М. «Получение хитозана, его производных, изучение их физико-химических характеристик и иммуноадьювантной активности в составе инактивированных вакцин против гриппа» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Ханти мирова Лейсан Маратовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 - вирусология и 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Заведующий лабораторией
молекулярной имmunогенетики
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»
ФМБА России

Кофиади И.А.



115478, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24
+7 (499) 311-67-78, info@nrcii.ru, http://nrcii.ru