

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хантимировой Лейсан Маратовны на тему «Получение хитозана, его производных, изучение их физико-химических характеристик и иммуноадьювантной 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)

Актуальность диссертационной работы Хантимировой Л.М. не вызывает сомнения, поскольку проблема гриппа и выработка решений по профилактике данной инфекции остается значимой с эпидемиологической, клинической и социально-экономической точек зрения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения известно, что ежегодно в период сезонных эпидемий гриппа в мире заболевает от 3 до 5 млн. человек, а смертность от гриппа и его осложнений составляет от 290 000 до 650 000 человек. Возможность управления инфекцией затрудняется из-за изменчивости вируса гриппа, что особенно характерно, прежде всего, для вируса гриппа животных (например, птиц – серотипов H5N1, H7N9). Такая ситуация в целом сохраняет высокий пандемический и эпизоотический потенциал инфекции, а быстрая передача вируса гриппа от человеку к человеку, а также от животных к человеку способствует появлению новых субтипов / штаммов вируса гриппа типа А за счет реассортации или антигенного шифта, среди которых выявляются штаммы, обладающие выраженным пандемическим ресурсом. В 2009 г. появился новый вариант вируса гриппа А/H1N1(2009), содержащий фрагменты геномов вирусов гриппа человека, птиц и свиней. Реальность и очевидность вышеперечисленных событий, однозначно свидетельствует о необходимости совершенствования способов и средств защиты от инфекции. Безусловно, вакцинопрофилактика зарекомендовала себя, как один из ведущих подходов, способных обеспечить адекватную защиту от гриппа. Помимо необходимости оперативного реагирования и создания актуальных по эпидемическим характеристикам циркулирующих штаммов вирусов вакцин,

существенное значение имеет факт совершенствования защитных свойств вакцин за счет повышения иммуногенности последних.

Именно данному вопросу и посвящена рецензируемая диссертационная работа, направленная на получение биополимера - хитозана и его производных с различными физико-химическими характеристиками и изучение их адьювантной активности в составе экспериментальных моновалентных инактивированных вакцин против гриппа на модели мышей.

Основной перспективой, определяющей концептуальную задачу работы, является тот аргумент, что применение вакцин для профилактики гриппа, в первую очередь, имеет место у групп риска, которую формируют лица с потенциально сниженным иммунитетом. Таким образом, цель работы - получение нового препарата (хитозана, его производных) и сравнительное изучение их иммуноадьювантной активности при добавлении к инактивированным вакцинам против гриппа человека и животных, имеет существенное значение с точки зрения здравоохранения.

Научная новизна диссертационной работы включает как биотехнологические (автором впервые изучены адьювантные свойства препаратов хитозана с различными физико-химическими характеристиками), так и вирусологические параметры (сравнительные исследования адьювантных свойств препаратов хитозана на модели инактивированных вакцин против гриппа), что адекватно заявленной направленности работы и взаимно ее обогащает.

Выявлено, что наиболее выраженной адьювантной активностью как по иммуногенности, так и защитному эффекту в составе инактивированных вакцин против гриппа обладали препараты на основе хитозана с высокой молекулярной массой (ММ) и степенью деацетилирования (СД). Впервые показано, что адьювантные свойства препаратов-кандидатов на основе хитозана превосходят классический адьювант - гидроксид алюминия и сравнимы с эмульсиями на основе сквалена и токоферола. Показано, что основой иммуноадьювантной активности препаратов на основе хитозана

является комбинация высокой ММ и СД при введении вместе с антигеном, примеси (остаточный белок и бактериальные эндотоксины) не вносят вклад, а производные хитозана - сукциноил-хитозан с различной степенью замещения: 25, 50 и 75% практически не обладают адьювантными свойствами.

Практическая значимость работы также имеет место в двух заявленных автором направлениях деятельности. Биотехнологически целесообразно дальнейшее изучение адьювантных свойств охарактеризованных препаратов на основе хитозана, прежде всего с высокой молекулярной массой и степенью деацетилирования. Вирусологически и эпидемиологически существенно, что предложенный адьювант-кандидат на основе хитозана (ММ 700 кДа, СД 85%) сможет найти применение при изготовлении вакцин против гриппа и других актуальных инфекционных агентов человека и животных, а также стать основой для разработки лекарственных препаратов для медицинского и ветеринарного применения.

При ознакомлении с авторефератом диссертации Хантимировой Л.М. очевидно, что цель и задачи работы сформулированы корректно, методический уровень работы позволяет решить поставленные автором задачи, а выводы статистически обоснованы и достоверно вытекают из полученных результатов.

Материалы работы на протяжении периода ее выполнения были открыты для ознакомления и обсуждения. Так, по теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Полученные автором результаты реализованы в виде 2-х патентов РФ на изобретение. Результаты диссертационной работы представлены на российских и международных научных конференциях.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что по актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Хантимировой 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 - Хантимирова Лейсан Маратовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 - вирусология и 03.01.06 - биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Д.м.н. по специальности «инфекционные болезни»

Кубарь Ольга Иосифовна

вед. н.с. лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций

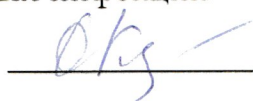
НИИЭМ имени Пастера,

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира 14

8 (812) 233-21-56

E-mail: okubar@list.ru

«11» ноября 2019 г.



Подпись Кубарь О.И. Заверяю

Ученый секретарь НИИЭМ имени Пастера,

к.м.н. Г.Ф. Трифонова

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира 14

8 (812) 233-20-92

E-mail: pasteur@pasteurorg.ru

