

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лосева Игоря Владимировича на тему: «Особенности развития адаптивного иммунного ответа к вирусам гриппа А (H5N1), (H5N2) и (H3N2)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.02.02 – вирусология

Целью исследований, предпринятых автором рассматриваемой диссертации, являлось изучение особенностей развития различных звеньев постинфекционного и поствакцинального адаптивного иммунитета к вирусу гриппа А подтипов H5N1, H5N2 и H3N2, необходимых для прогнозирования с иммунологических позиций эпидемических ситуаций при появлении угрозы появления новых пандемических вариантов.

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена тем, что грипп - одна из значимых причин заболеваемости и смертности у людей, по-прежнему является неконтролируемой инфекцией и огромной проблемой для органов здравоохранения большинства государств. Из всех респираторных вирусных заболеваний гриппозная инфекция характеризуется наиболее тяжелой патологией и причиняет наибольший ущерб здоровью населения и экономике. Периодически появляющиеся новые пандемические штаммы, к которым отсутствует популяционный иммунитет, превращают грипп в особо опасную инфекцию.

Несмотря на наличие разнообразных противогриппозных вакцин, проблема предотвращения ежегодных эпидемий и пандемий гриппа остается нерешенной. Ежегодные эпидемии не только отрицательно влияют на социальную и экономическую сферы жизни людей, но и приводят к смерти сотен тысяч людей даже в охваченных вакцинацией развитых странах.

Лучшим средством предотвращения распространения гриппозной инфекции считается вакцинация. За последние 60 лет разработано множество вариантов живых и инактивированных гриппозных вакцин, имеющих определенные преимущества и недостатки, однако ни один из известных препаратов не решает проблемы контроля над заболеваемостью гриппом. Основная причина низкой эффективности гриппозных вакцин кроется в

высокой изменчивости возбудителя. Эффективность вакцинации во многом определяется формированием полноценного иммунного ответа, обеспечивающего защиту от широкого спектра дрейф-вариантов вируса.

Следует отметить, что сезонные вакцины, формируемые на основании рекомендаций ВОЗ, не эффективны в случае внезапного появления нового пандемического штамма, кардинально отличающегося от всех циркулирующих вариантов.

Анализа литературных данных указывает на возможность создания универсальной противогриппозной вакцины, способной обеспечивать защиту от всех известных антигенных вариантов вирусов гриппа А и В. В идеале универсальная вакцина должна индуцировать антительный и Т-клеточный иммунный ответ к консервативным эпитопам вируса гриппа.

Изучение особенностей развития адаптивного иммунного ответа к представителям потенциально пандемических вирусов гриппа А необходимо для научного обоснования прогноза развития эпидемиологической ситуации по этим возбудителям. При этом следует отметить, что эти знания необходимы не только для прогнозирования эпидемиологической ситуации, но и для выбора правильной стратегии вакцинопрофилактики с учетом развития кроссреактивного иммунного ответа.

Оценивая степень разработанности темы, следует отметить, что актуальность детального изучения вируса гриппа А(H5N1) вызвана высокой опасностью этого возбудителя для человека. Анализ научной литературы показывает широкий спектр исследований этого вируса (эпидемиологический, молекулярно-биологический анализ, его иммуногенность, эффективность иммунобиологических препаратов и лекарственных средств). В ряде исследований показано наличие в сыворотке крови человека антител к консервативным участкам гемагглютинаина вируса гриппа А(H5N1), наличие кроссреактивных CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Вместе с тем, комплексное исследование гетеросубтипического иммунитета людей к этому возбудителю не проводилось.

В отношении вируса гриппа А(Н2N2) проводились немногочисленные работы по вопросам иммунологии этого возбудителя.

Исследования по оценке звеньев адаптивного популяционного иммунитета к вирусу гриппа А(Н2N2) различных возрастных категорий не проводились, отсутствовали сведения о способности вакцинных штаммов вируса гриппа А(Н2N2) стимулировать адаптивный иммунитет.

В результате проведенных автором исследований выявлен ряд особенностей поствакцинального и естественно формируемого гетеросубтипического иммунного ответа к вирусам гриппа А(Н5N1), А(Н5N2) и А(Н3N2) у не праймированных людей, способствующих раскрытию механизмов иммуногенеза при первичном контакте с разными подтипами вируса гриппа А и прогноза иммуногенности резервных вакцин и возможности их применения в случае угрозы пандемии, вызванной новым подтипом вируса гриппа А.

На защиту автором вынесено 4 положения, которые подкреплены результатами экспериментальных исследований и отражены в выводах.

Научная новизна проведенных исследований состоит в том, что автором впервые проведен комплексный анализ системного, локального и Т-клеточного иммунитета к вирусам гриппа А подтипов Н5N1, Н5N2 и Н3N2 у людей разного возраста. Полученные результаты позволили автору выявить особенности формирования естественно индуцированного кроссреактивного иммунитета населения к этим возбудителям в условиях циркуляции вирусов гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2).

Проведены исследования по комплексному изучению иммуногенности отечественной вакцины ЖГВ Н5N2, которые позволили обосновать возможность ее использования для защиты от потенциально пандемического вируса гриппа А(Н5N1).

Обоснован комплекс иммунологических тестов для оценки иммуногенности резервных вакцин против потенциально пандемических вирусов гриппа А.

Проведено исследование *in vivo* изучению способности вирусами гриппа А(Н2N2) с разным набором мутаций в генах, кодирующих внутренние белки, индуцировать различные звенья адаптивного иммунитета.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов состоит в выявлении новых сведений, расширяющих знания об особенностях формирования гомологичного и гетерологичного иммунного ответа в современных условиях эпидемиологического процесса и противогриппозной вакцинации. Обоснованы практические рекомендации по оценке иммуногенности и применению резервных вакцин.

Полученные результаты, научные положения, выводы и рекомендации, отраженные в автореферате, достоверны, что подтверждается представленными экспериментальными данными, обработанными статистическими методами, использованием стандартизованных методов исследования.

В автореферате отражены основные идеи и выводы диссертации, показан вклад автора в проведенное исследование, содержатся все необходимые сведения, в том числе список публикаций автора, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Данный список включает 8 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования результатов диссертаций.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК.

Заключение: автореферат Лосева Игоря Владимировича на тему: «Особенности развития адаптивного иммунного ответа к вирусам гриппа А (Н5N1), (Н5N2) и (Н3N2)» на соискание ученой степени кандидата биологических наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для медицинской вирусологии, соответствует пунктам 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г.

№ 842, а соискатель достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 03.02.02 «Вирусология».

Отзыв составила:

доктор биологических наук, ведущий
научный сотрудник отдела опасных
вирусных инфекций ФГБУ «48 ЦНИИ»
Минобороны России

«14» марта 2018г.

С.Я. Логинова

Организация: ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Почтовый (юридический) адрес: 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, Октябрьская, д. 11, тел. 8-496-552-12-06.

Автор отзыва: Логинова Светлана Яковлевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела опасных вирусных инфекций ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Подпись Логиновой С.Я. заверяю:

Ученый секретарь научно-технического совета
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

«14» марта 2018 г.



В.П. Краснянский