

Отзыв на автореферат диссертационной работы  
Васильева Кирилла Александровича  
«УСИЛЕНИЕ ИММУНОГЕННОСТИ АНТИГЕННЫХ ДЕТЕРМИНАНТ  
ВИРУСОВ ГРИППА А ПУТЕМ ПОДАВЛЕНИЯ  
ИММУНОСУПРЕССОРНОЙ ФУНКЦИИ БЕЛКА NS1», представленной на  
соискание ученой степени кандидата наук по специальности 03.02.02 –  
вирусология

Вакцинация против гриппа остается наиболее эффективной мерой здравоохранения по снижению заболеваемости в период эпидемий. Однако существующие живые и инактивированные вакцины не обеспечивают полноценную защиту населения, особенно пожилых людей, ввиду их ограниченной иммуногенности и кросс-реактивности. Основным способом повышения эффективности вакцин является использование адъювантов, что вызывает повышение частоты местных и системных реакций. Поэтому, тема диссертации К. А. Васильева, посвященная повышению иммуногенности живых вакцин, чрезвычайно актуальна.

Использование генетических модификаций NS1 белка вируса гриппа, приводящих к подавлению его иммуносупрессорной функции и повышению иммуногенности консервативных антигенных детерминант вируса для конструирования вакцинных штаммов живой гриппозной вакцины является одним из наиболее перспективных методов усовершенствования живых гриппозных вакцин в настоящее время.

В работе К. А. Васильева убедительно продемонстрировано, что вирусы гриппа при интраназальной, но не парентеральной иммунизации способны индуцировать гетеросубтипическую защиту. При том доказано, что вирусы с укороченным NS1 белком, за счет стимуляции системы врожденного ответа, обладают усиленной способностью стимулировать специфический ответ полифункциональных CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов на ряд консервативных эпитопов белков HA, NP и NS1 вируса гриппа. Показано, что кросс-

протективный иммунитет, вызванный иммунизацией вирусом А/Н1N1 подтипа с укороченным NS1 белком при последующем заражении гетерологичным штаммом А/Н3N2 подтипа, связан со снижением тяжести заболевания, выживанием 100% животных и ускорением клиренса вируса по сравнению с иммунизацией штаммом дикого типа того же подтипа. Оценка уровня врожденного и адаптивного иммунного ответа у животных при заражении гетерологичным штаммом показала, что обеспечение перекрестной защиты при иммунизации штаммом с укороченным NS1 белком было вызвано иммунологическими механизмами, связанными с ограничением инфильтрации легких нейтрофилами и снижением концентрации ряда провоспалительных цитокинов (IL-6, IFN $\beta$ , IL-23 и GM-CSF) при повышенной реактивации антиген-специфичных CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. Эти результаты позволили предположить, что вирус гриппа с укороченным белком NS1 индуцировал формирование более активных Т - регуляторных клеток FOXP3<sup>+</sup> Helios<sup>+</sup>, которые при повторном заражении гетерологичным вирусом участвуют в снижении иммунопатологии на фоне цитотоксического иммунного ответа. Эти результаты могут явиться началом нового направления будущих иммунологических исследований в области вакцинопрофилактики гриппа. Полученные данные открывают перспективы для использования вирусов с укороченным NS1 белком для создания вакцинных штаммов для живой гриппозной вакцины нового поколения, обладающих повышенной иммуногенностью и кросс-протективной активностью.

Необходимо ответить, что работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием самых современных иммунологических методов для оценки врожденного и адаптивного иммунного ответов. Достоверность всех полученных результатов грамотно оценена с помощью адекватных статистических методов. Материал в автореферате изложен очень логично и понятно.

На основании текста автореферата диссертации Васильева К.А. на тему «Усиление иммуногенности антигенных детерминант вирусов гриппа А

путем подавления иммуносупрессорной функции белка NS1» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.02.02 – Вирусология, можно заключить, что представленная работа является самостоятельно выполненным завершенным научным квалификационным исследованием, в котором решается актуальная научная задача. По высокому методическому уровню, содержанию и новизне полученных данных работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» (утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842).

Ст.н.сотрудник

EURRUS GmbH, Тульн, Австрия

Д.б.н.



Романова Ю.Р.