

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Ландграф Галины (Galina Landgraf) на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.11 Микробиология на тему: «Молекулярно-клеточные маркеры в доклинической характеристике поливалентных вакцин против гриппа и бактериальных осложнений» Актуальность исследования определяется важностью разработки подходов к доклинической оценке вакцин для защиты против гриппа и постгриппозной бактериальной пневмонии. Разработка методик на основе обратно-транскриптазного ПЦР-анализа в реальном времени (OT-ПЦР-РВ) для быстрого скрининга олигонуклеотидных полиморфизмов и для оценки ростовых характеристик реассортантных вакциновых штаммов ЖГВ имеет большое значение для своевременного производства вакцин. Актуальность работы обусловлена также высокой частотой бактериальных осложнений при гриппе и необходимостью разработки моделей для изучения иммуностимулирующих свойств ассоциированных вирус-бактериальных вакцин.

Целью исследования автора явилась разработка новые молекулярно-генетические маркеры, характеризующие безвредность и потенциальную эффективность поливалентных вакцин на основе ЖГВ против гриппа и его бактериальных осложнений.

Задачами исследования были:

1. Разработка метода быстрого скрининга реассортантных вакциновых штаммов на основе донора аттенуации A/Ленинград/134/17(H2N2) с использованием HRM анализа.
2. Разработка методики на основе технологии TaqMan для оценки взаимного влияния реассортантных вирусов гриппа в составе тривалентной живой гриппозной вакцины (ЖГВ). Изучение ростовых характеристик поливалентных ЖГВ *in vitro* и *in vivo*.
3. Изучение экспрессии ранних цитокинов и интерферонов 1 типа в клеточной культуре моноцитов-макрофагов человека (ТНР-1) при контакте с реассортантными вирусами гриппа и рекомбинантными бактериальными полипептидами.
4. Оценка факторов раннего защитного действия ЖГВ против гомологичной и гетерологичной гриппозной инфекции.
5. Изучение защитное действие ассоциированной интраназальной вирус-бактериальной вакцины на основе ЖГВ и рекомбинантных пептидов стрептококка группы В против гриппозной инфекции и постгриппозной бактериальной пневмонии.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые разработаны методики для быстрого скрининга олигонуклеотидных полиморфизмов в геноме реассортантных вирусов гриппа, входящих в состав тривалентной живых гриппозных вакцин(ЖГВ) и выявлены ранее неохарактеризованные нуклеотидные замещения в консервативных белках вирусов гриппа птиц. В ходе разработки методики для определения инфекционных титров вакциновых вирусов А и В, входящих в состав трехвалентной ЖГВ, впервые применен метод OT-ПЦР-РВ на основе технологии гидролизуемых олигонуклеотидных зондов (Taqman). Показано, что взаимное угнетение вакциновых штаммов при их объединении в поливалентный препарат является минимальным при наибольших концентрациях вирусов. Впервые на модели мышей показано, что отсутствие репродукции компонента A/H3N2 тривакцины в дыхательных путях не влияет на развитие поствакцинального ответа антител.

Получены новые научные данные о механизмах защитного действия вирус-бактериальных вакцин на основе ЖГВ против постгриппозной стрептококковой пневмонии.

Диссертация изложена на 142 стр. и состоит из введения, глав обзора литературы, материалов и методов, собственных результатов, обсуждения, выводов и списка литературы. Написана хорошим языком, легко читается. Принципиальных замечаний по работе нет.

Диссертация Ландграф Галины (Galina Landgraf) на тему: «Молекулярно-клеточные маркеры в доклинической характеристике поливалентных вакцин против гриппа и

бактериальных осложнений» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Ландграф Галины заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.11 Микробиология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета
Доктор мед. наук, профессор, руководитель НИЛ бактериологии ФГБУ РосНИИГТ
ФМБА России

В.Н. Чеботкевич

Подпись В.Н. Чеботкевича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России



19.12.22

доктор мед. наук

И.Е.Павлова.