

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Баюровой Екатерины Олеговны
«Экспериментальная модель для функциональной оценки иммунного ответа
на кандидатные ДНК-вакцины против ВИЧ-1», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.10. – «Вирусология»**

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) уже несколько десятилетий остается одной из центральных проблем для мировой системы здравоохранения. Применяемая на сегодняшний день антиретровирусная терапия (АРТ) позволяет переводить СПИД в статус хронической вирусной инфекции. Однако порядка 20% лиц, принимающих АРТ, сталкиваются с ее неэффективностью. Одной из причин снижения эффективности АРТ является накопление мутаций лекарственной устойчивости. В конце 1980-х была предложена концепция терапевтической вакцинации против ВИЧ для ВИЧ(+) людей, которая сможет контролировать заболевание в отсутствие АРТ. В своей работе Баюрова Екатерина Олеговна предлагает расширить данную концепцию и включить в терапевтические вакцины варианты основных ферментов ВИЧ с мутациями лекарственной устойчивости. Предполагается, что такая вакцинация будет предотвращать накопление мутаций лекарственной устойчивости и пролонгировать эффективность АРТ. Камнем преткновения для разработки таких вакцин является отсутствие доступной модели для тестирования их эффективности на малых лабораторных животных.

Диссертационная работа Баюровой Е.О. является актуальной, поскольку она посвящена разработке модели для функциональной оценки эффективности иммунного ответа на терапевтические ДНК-вакцинные конструкторы против ВИЧ-1.

Автореферат написан четко и грамотно, включает все необходимые разделы и дает полное представление о содержании работы. Работа Баюровой Е.О. выполнена на высоком методическом уровне, поставленные задачи корректны. Для решения поставленных задач были использованы современные молекулярно-биологические методы, а также методы работы с животными, включая *in vivo* мониторинг. Сформулированные выводы обоснованы полученными экспериментальными данными и вытекают из поставленных задач.

В ходе выполнения работы Баюровой Е.О. были получены субклоны высокоагрессивной, спонтаннометастазирующей линии аденокарциномы молочной железы мышей 4T1uc2, экспрессирующих обратную транскриптазу, интегразу или

протеазу ВИЧ-1 штамма FSU-A, распространенного на территории стран бывшего Советского Союза, а также варианты этих генов с мутациями лекарственной устойчивости, характерными для данных территорий. Для полученных клонов была произведена оценка их опухолевого и метастатического потенциала, подобрана оптимальная доза имплантации и параметры мониторинга. С использованием данных производных методом «челленджа» была оценена эффективность иммунизации прототипными ДНК-вакцинными конструктами, кодирующими обратную транскриптазу, интегразу или протеазу ВИЧ-1, в том числе с мутациями лекарственной устойчивости. Было продемонстрировано, что несмотря на одинаковую высокую иммуногенность использованных ДНК-вакцинных конструктов, индуцируемый при иммунизации иммунный ответ обладает различной эффективностью в отношении предотвращения опухолевого роста. Таким образом, в ходе работы было продемонстрировано, что разработанная модель может быть успешно использована на первых этапах тестирования эффективности вакцинных кандидатов, что должно способствовать снижению стоимости и времени на разработку новых вакцин против ВИЧ-1.

Работа Баюровой Е.О. выполнена на высоком уровне с использованием современных экспериментальных методик. Поставленные в работе цели и задачи достигнуты и решены, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Сформулированные в работе выводы в полной мере подкреплены экспериментальными данными. Результаты работы полностью отражены в печати в 3-х научных статьях в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах данных и были представлены на международных научных конференциях. Они обладают несомненной новизной и имеют высокую научную и практическую значимость.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Баюровой Е.О. «Экспериментальная модель для функциональной оценки иммунного ответа на кандидатные ДНК-вакцины против ВИЧ-1» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; с изменениями в действующей ред.

от 18.03.2023 г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. – «Вирусология».

Заведующий лабораторией иммунохимии,
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России
доктор биологических наук, профессор
e-mail: avfilat@yandex.ru
тел. 8-916-396-04-13

Филатов

Филатов Александр Васильевич

Адрес: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, 115522, тел. +7 (499) 311-67-78, эл. почта: info@nrcii.ru.

