

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Половинкиной Валерии Сергеевны «Закономерности формирования резистентности организма под действием искусственного антигенного комплекса на примере *Yersinia pestis* (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности:

14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа В. С. Половинкиной посвящена актуальной теме исследований, поскольку существование активных природных очагов чумы на территории России, возможность завоза инфекции с расширением транспортных связей и ростом миграции населения, а также угроза применения возбудителя в террористических целях способны привести к эпидемическим осложнениям чрезвычайного характера. Это обосновывает необходимость иметь в наличии надёжные средства специфической профилактики соответствующих контингентов населения. В России и других странах СНГ в настоящее время применяется живая, сухая, чумная вакцина EV НИИЭГ российского производства, которая имеет государственную регистрацию и способствует формированию иммунитета длительностью до года. Тем не менее, учитывая известные трудности применения живой вакцины, включая условия её содержания, возможную при этом утрату иммуногенности, невозможность применения в условиях экстренной профилактики чумы антибиотиками и др., предпочтение отдаётся разработке и созданию для иммунопрофилактики субъединичных химических вакцин. Одним из путей создания таких вакцин может служить разработка препаратов на основе протективных антигенов чумного микроба (F1, V-антиген, ЛПС, ОСА) и адьювантов. В связи с чем диссертационная работа В.С. Половинкиной, посвящённая выявлению механизмов формирования резистентности организма животных к *Y. pestis* под действием искусственно созданных антигенных комплексов на основе клеточных оболочек (КО) и F1 чумного микроба в сочетании с адьювантами представляет несомненный интерес, а её актуальность не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений и выводов

Цель и задачи исследования, сформулированные автором, представляются научно обоснованными. Положения, выносимые на защиту конкретные и четкие. Обоснованность и достоверность научных положений и выводов обеспечена использованием достаточного числа экспериментальных исследований, в том числе современных, высокочувствительных методов проточной флуоресценции и проточной цитометрии.

Научно-практическая значимость исследования

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые установлено стимулирующее влияние комплексного препарата на основе F1 и клеточных оболочек в сочетании с тотальным ДНК (тДНК) чумного микроба или мурамилдипептида (МДП) в условиях *in vitro*. Выявлены особенности влияния антигенного препарата КО+F1 на формирование субпопуляционного состава клеток крови белых мышей. Установлено, что повышение содержания незрелых популяций Т-лимфоцитов ($CD3^+CD4^-CD8^-$, $CD3^+CD4^+CD8^+$) и их взаимоотношение с активированными Т-лимфоцитами и моноцитами свидетельствует об участии препаратов в формировании реакций адаптивного иммунитета. Получены новые данные о способности комплексного препарата на основе F1-антигена и КО чумного микроба как *per se*, так и в сочетании с тДНК или МДП оказывать стимулирующее влияние на продукцию цитокинов и GM-CSF, а также пролиферацию предшественников тканевых макрофагов и гранулоцитов. Предложена и патогенетически обоснована концептуальная схема механизмов действия искусственного антигенного комплекса на основе КО и F1 антигена чумного микроба и в сочетании с МДП и тДНК на функциональное состояние клеток иммунной системы.

Экспериментально доказано, что полученный препарат обладает высокой протективной активностью для белых мышей. Приоритетными являются данные о том, что МДП и тДНК возбудителя чумы повышают его иммунологическую эффективность, что указывает на перспективность их использования в качестве адъювантов при конструировании химических вакцин против чумы. Предложена и научно обоснована концептуальная схема особенностей формирования резистентности организма экспериментальных животных под действием искусственного антигенного комплекса КО+F1 в сочетании с МДП и тДНК.

Результаты выполненных автором исследований расширяют и дополняют существующие представления об активации клеточных и гуморальных факторов врождённого иммунитета и функциональных изменениях, происходящих в клетках организма при иммунизации экспериментальных животных искусственным антигенным комплексом в сочетании с адъювантом (тДНК или МДП). Полученные автором новые данные позволяют определить дальнейшие направления изысканий в области исследования механизмов формирования резистентности макроорганизма к *Y. pestis*.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы подтверждена патентом на изобретение РФ 2248217 от 22.05.2003 «Способ получения иммуногенного препарата из *Yersinia pestis* EV». Материалы работы включены в монографию «Иммуномодулирующее действие

металлосодержащих нанокompозитов» (Иркутск, 2017). Научные и практически значимые результаты диссертационного исследования включены в лекционные курсы послевузовского образования при ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора.

Результаты диссертационной работы представляют собой теоретическую основу для дальнейшего совершенствования технологий по разработке и созданию для иммунопрофилактики химических вакцин.

Научные положения и выводы диссертации представляют большой интерес для патофизиологов, иммунологов, микробиологов.

Результаты, представленные в работе, базируются на достаточном объеме исследований, научном анализе и применении широкого спектра современных и адекватных поставленным задачам методов исследования, выполненных в соответствии с утвержденными методическими указаниями, рекомендациями. Статистическая обработка полученных результатов проведена в соответствии с международными правилами и стандартами. Исследования выполнены в рамках двух плановых научных тем.

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 6 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата биологических наук, 2 – в иностранных журналах, монография и патент на изобретение. Материалы исследований, вошедшие в диссертацию, прошли всестороннюю апробацию на научных и научно-практических конференциях различного уровня.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Заключение

Диссертационная работа В.С. Половинкиной «Закономерности формирования резистентности организма под действием искусственного антигенного комплекса на примере *Yersinia pestis* (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение новой актуальной задачи, в основу которой положен значительный объем материала многолетних исследований по конструированию возможного кандидата для создания вакцинного препарата и всестороннему исследованию механизмов формирования резистентности организма на примере *Y. pestis*, что имеет существенное значение для патологической физиологии. По своей актуальности, научной и теоретической значимости, объему выполненных исследований, диссертационная работа В. С. Половинкиной «Закономерности формирования резистентности организма под

действием искусственного антигенного комплекса на примере *Yersinia pestis* (экспериментальное исследование)», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждение степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Ведущий научный сотрудник

Лаборатории механизмов этиопатогенеза

и восстановительных процессов дыхательной системы

при неспецифических заболеваниях легких,

доктор биологических наук,

Ишутина Наталия Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000,
Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, тел./ факс: 8-(4162)-77-
28-00.

11.09.2018

