

## Отзыв

доктора биологических наук, профессора

Ильиной Елены Николаевны

на диссертационную работу Половинкиной Валерии Сергеевны «Закономерности формирования резистентности организма под действием искусственного антигенного комплекса на примере *Yersinia pestis* (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

Несмотря на очевидные успехи человечества в борьбе с чумой, вызываемой возбудителем *Yersinia pestis*, в мире сохраняются активные природные очаги, регистрируются единичные случаи и вспышки, сопровождающиеся высокой летальностью, что обуславливает актуальность проблемы специфической профилактики этой особо опасной инфекции.

Одним из перспективных направлений исследований является изучение иммуногенеза и иммунопрофилактики чумы, поиск средств, природного и/или синтетического происхождения, способных потенцировать реакции клеточного иммунитета макроорганизма и тем самым повышать эффективность применяемых вакцин. Именно в этом направлении проведено исследование, результаты которого представлены в диссертационной работе Половинкиной В.С.

Диссертационная работа Половинкиной В. С. включает введение, обзор литератур, описание материалов и методов исследования, главы собственных результатов исследования, заключение, выводы и список литературы, иллюстрирована 10 таблицами и 11 рисунками, изложена по общепринятой схеме на 153 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 298 наименований, в том числе 73 – отечественных и 215 – зарубежных

источника. Прделанная Половинкиной В.С. экспериментальная работа соответствует намеченным цели и задачам исследования.

В автореферате диссертационной работы достаточно полно, но в тоже время лаконично, очерчены актуальность проделанного исследования, степень разработанности темы, цель работы и вытекающие из поставленной цели конкретные экспериментальные задачи, положения, выносимые на защиту. Изложены современные представления о механизмах фагоцитоза *Y. pestis* и его роли в формировании резистентности макроорганизма к этой инфекции. Особое внимание сконцентрировано на способах повышения иммуногенности и протективной активности бактериальных антигенов противочумных вакцин. Диссертантом представлены описания экспериментальных моделей, лабораторных и диагностических методов, методов статистической обработки полученных данных, а так же объектов исследования (антигенные препараты на основе клеточных оболочек (КО) и фракция 1 (F1) чумного микроба и их комплексы с адьювантами), использовавшихся в работе. Далее представлены полученные автором данные, способствующие уточнению механизмов формирования резистентности организма животных к *Y. pestis* под действием искусственно созданных антигенных комплексов на основе КО и F1 чумного микроба в сочетании с адьювантами.

Подобраны щадящие способы обработки микробной массы, наиболее подходящие для выделения протективных антигенов и субклеточных фракций чумного микроба, из вакцинного штамма *Y. pestis* выделены F1, КО, препарат суммарной ДНК. На способ получения иммуногенного препарата путём обработки микробной массы чумного микроба цетавлоном выдан патент на изобретение (Патент РФ 2248217).

Основной объём работы посвящен подбору оптимальных условий иммунизации мышей для получения максимального протективного эффекта. При этом проведена объективная оценка иммуногенности используемых препаратов на основании качественной и количественной характеристики

иммунокомпетентных клеток животных. Резюмируя изложенные результаты, можно констатировать, что автору удалось доказать иммуногенность используемых комплексных препаратов на основе КО и F1-антигена *Y. pestis*, а также продемонстрировать усиление функциональной активности клеток иммунофагоцитарной системы мышей под действием адьювантов.

Основой достоверности научных положений и выводов, выносимых автором на защиту, является использование широкого арсенала методов исследования, а также необходимого количества репрезентативного фактического материала, полученного и обработанного автором. Научные положения и выводы обоснованы значительным объём исследований, аргументированным анализом полученных результатов. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

В автореферате отражены основные идеи и выводы диссертации, показана новизна и практическая значимость результатов исследований, приведен список публикаций, в которых отражены основные научные результаты диссертации. Хочу особо отметить проделанное автором обобщение экспериментальных результатов в концептуальную схему закономерностей изменений функционального состояния клеток иммунной системы под действием антигенного препарата на основе F1-антигена и клеточных оболочек *Y. Pestis* в сочетании с тДНК и МДП адьювантами, представленную на рисунке 4 автореферата диссертации. Эта схема лучше всего помогает понять научную идею исследования и оценить объём проделанной диссертантом экспериментальной работы.

У меня нет принципиальных замечаний к представленному к защите диссертационному исследованию. Считаю, что диссертационная работа Половинкиной Валерии Сергеевны по актуальности, методологическому и методическому подходам, объёму выполненных исследований, новизне, теоретической и практической значимости соответствует критериям ВАК Министерства образования и науки РФ п.9 «Положение о порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 29.09.2013 № 842 (с изменениями от 21.04.2016г. №335 «О внесении изменений в «Положение о порядке присуждения ученых степеней»), в части требований, предъявляемых кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Доктор биологических наук, профессор РАН, доцент по специальности молекулярная биология, Заместитель Генерального директора по научной работе, руководитель отдела молекулярной биологии и генетики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», Россия, Москва, 119435, Малая Пироговская, д. 1а, Телефон: +7 (499) 245-0471

Ильина Елена Николаевна

03.09.18

Подписи Е. Н. Ильиной заверяю начальник отдела кадров

Васильева Наталья Алексеевна



**Сведения об организации:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», Россия, Москва, 119435, Малая Пироговская, д. 1а, Телефон: +7 (499) 246-7721, Факс: +7 (499) 246-4409, Сайт: <http://rcpcm.org>, E-mail: [info@rcpcm.org](mailto:info@rcpcm.org).

Печать учреждения

