

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михеевой Елены Александровны «Конструирование диагностической иммуноферментной тест-системы для идентификации токсигенных штаммов холерного вибриона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Диссертационная работа Михеевой Е.А. выполнена на актуальную научную тему, связанную с выполнением комплекса микробиологических, биотехнологических и иммунохимических исследований по созданию диагностического препарата для выявления штаммов *Vibrio cholerae* эпидемически значимых по продукции холерного энтеротоксина с помощью иммуноферментного анализа.

В настоящее время эпидемическая обстановка по холере в России и в мире остается неблагоприятной, что связано, прежде всего, с возможностью завоза инфекции из эндемичных по холере стран. Важным моментом при проведении противоэпидемических мероприятий является определение в кратчайшие сроки токсигенных, эпидемически значимых вариантов *V. cholerae*, в том числе с использованием методов исследования, направленных на обнаружение холерного токсина (ХТ). Наиболее перспективным подходом в данном направлении является определение продукции холерного энтеротоксина, вызывающего уже в незначительной концентрации клинический симптомокомплекс, при помощи иммуноферментного анализа.

Значительно повысить диагностические показатели иммунобиологических препаратов, в том числе иммуноферментных тест-систем, позволяет использование для их конструирования моноклональных антител (МКА). В настоящее время в России не выпускаются, прошедшие государственную регистрацию, моноклональные иммуноферментные тест-системы для выявления токсигенных штаммов холерного вибриона.

Исходя из вышесказанного, цель настоящей работы и поставленные в ней задачи являются актуальными.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, охарактеризована степень глубины разработанности темы исследований. Показан личный вклад автора в проведенные исследования, а также степень их новизны. Сформулированы практическая значимость и научная новизна результатов исследований, их достоверность, а также обоснованность научных положений и выводов.

Научная новизна заключается в том, что автором впервые получены и охарактеризованы гибридомы, стабильно продуцирующие *in vitro* и *in vivo* специфические МКА к холерному энтеротоксину I и II типа. Разработана и адаптирована к серийному изготовлению универсальная отечественная высокочувствительная моноклональная иммуноферментная тест-система. Следует отметить, что впервые выявлена возможность использования разработанной холерной диагностической тест-системы не только для идентификации чистых культур токсигенных штаммов *V. cholerae*, но и для индикации контаминированного ими биологического материала.

Теоретическая и практическая значимость проведенных исследований не вызывает сомнений и заключается в изготовлении экспериментальных серий «Тест-системы иммуноферментной для определения продукции холерного токсина штаммами *Vibrio cholerae*», которая позволяет выявлять ХТ I и II типа с чувствительностью 0,1 нг/мл как в чистых культурах токсигенных штаммов *V. cholerae*, так и в контаминированном ими биологическом материале, а также дифференцировать токсигенные штаммы холерных вибрионов от нетоксигенных. Основопологающим моментом является получение гибридом-продуцентов МКА к холерному энтеротоксину, которые используются в технологическом процессе изготовления тест-системы. Важно подчеркнуть, что усовершенствованная технология индукции ХТ *V. cholerae in vitro* позволяет не только сократить экономические издержки и временные затраты, но и снизить биологическую опасность процесса для персонала и окружающей среды, что немаловажно при проведении работ с микроорганизмами I-II групп патогенности.

Практическая значимость проведенных автором исследований реализована в межлабораторных, технических и клинических испытаниях

полученных гибридом и изготовленного диагностического препарата, а также составлением и получением документов ведомственного и федерального значения: акт комиссионных испытаний гибридных клеточных линий, методические рекомендации, нормативно-технические документы на «Тест-систему ...», свидетельства о депонировании гибридом в Государственную коллекцию, патенты на штаммы гибридных клеток, а также удостоверение на медицинское изделие «Тест-система ...».

Научные исследования по теме диссертации выполнены в ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Официальными оппонентами являются: Храпова Наталья Петровна, доктор медицинских наук, профессор ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, заведующая отделом диагностики инфекционных болезней и лаборатории иммунодиагностики; Щербаков Анатолий Анисимович, доктор биологических наук, профессор ГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, профессор кафедры микробиологии, биотехнологии и химии. Ведущая организация – ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель – Девдариани Зураб Леванович, доктор медицинских наук, профессор ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник.

Автор в полной мере отразил свой личный вклад в проведение исследований. Материалы диссертации представлены на многочисленных межгосударственных и всероссийских научно-практических конференциях и конгрессах. По результатам исследований опубликованы 10 научных работ, в том числе 4 статьи в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ.

Приоритетность исследований подтверждена выдачей двух патентов на изобретение РФ и регистрационного удостоверения на медицинское изделие.

Работа выполнена грамотно, на достаточном методическом уровне, содержит табличный материал. Особых замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

**Вывод.** Автореферат диссертации Михеевой Елены Александровны «Конструирование диагностической иммуоферментной тест-системы для идентификации токсигенных штаммов холерного вибриона» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология соответствует требованиям п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

Отзыв составили:

Начальник научно-исследовательского отдела  
кандидат медицинских наук

Печенкин Денис Валериевич

Младший научный сотрудник  
научно-исследовательского отдела  
кандидат биологических наук

Куклина Галина Викторовна

«28» апреля 2017 г.

Ученый секретарь научно-технического  
совета филиала ФГБУ «48 Центральный научно-  
исследовательский институт» (г. Киров)  
Министерства обороны Российской Федерации  
кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник



Зиганшин Ренат Шайхуллович

«28» апреля 2017 г.