



Федеральная служба по надзору в сфере защиты  
прав потребителей и благополучия человека

**Федеральное казённое учреждение  
здравоохранения «Ставропольский научно-  
исследовательский противочумный  
институт» Федеральной службы по надзору  
в сфере защиты прав потребителей  
и благополучия человека**

(ФКУЗ Ставропольский противочумный институт  
Роспотребнадзора)

355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15

Тел/факс: (865-2) 26-03-12

E-mail: snipchi@mail.stv.ru

ОКПО 01897080 ОГРН 1022601949930

ИНН 2636000641 КПП 263601001

12.05.2017 № 03-08-824

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

[Отзыв на автореферат]

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Холера является одной из самых социально значимых инфекций для населения Азии и Африки. Сформировавшиеся очаги холеры на территории данных континентов таят постоянную угрозу возникновения новых вспышек и эпидемий этой инфекции, а также угрозу распространения холеры в другие страны, нанося значительный урон здоровью населения всего мира, связанную с водным путем передачи и значительной миграцией населения по экономическим, туристическим, религиозным и другим причинам.

Эпидемическая значимость выделенного штамма холерного вибриона определяется наличием или отсутствием холерогена (энтеротоксина). Для выявления и количественного определения холерогена в супернатантах холерных вибрионов рядом авторов проводились исследования по

конструированию иммуноферментных тест-систем с использованием моно- и поликлональных антител к энтеротоксину (Девдариани З.А. с соавт., 1999; Маркина О.В., 2007; Заднова С.П. с соавт., 2010), однако, эти исследования не вышли за рамки экспериментальных. В связи с чем, **актуальность** избранной темы для диссертационной работы Михеевой Е.А. не вызывает сомнений.

Цель диссертационной работы Михеевой Е.А., заключающаяся в разработке и оценке диагностической эффективности моноклональной иммуноферментной тест-системы для выявления эпидемически значимых штаммов *V.cholerae*, с успехом достигнута.

Задачи исследования адекватны поставленной цели и включают следующие этапы: получение и характеристику стабильных гибридных клеточных линий, продуцирующих моноклональные антитела к холерному токсину; выделение и изучение свойств холерных мышинных моноклональных антитоксических антител; определение чувствительности и специфичности полученных моноклональных антител в ИФА при исследовании препаратов токсина; разработку моноклональной иммуноферментной тест-системы для определения токсигенных штаммов *V.cholerae* классического и эльтор биоваров и оценку её диагностической ценности.

Задачи исследования раскрыты в основных положениях, выносимых на защиту. Автореферат изложен по традиционной схеме и включает все разделы с информационным иллюстрированным материалом.

### **Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации**

Высокая степень достоверности и обоснованности полученных результатов и выводов диссертации не вызывает сомнений и указывает на правильный выбор методических подходов.

По итогам всестороннего анализа полученных диссертантом данных представлены научные положения, выносимые на защиту, заключение и 6 выводов, которые в достаточной мере аргументированы, отражают содержание диссертации и отвечают цели и задачам исследования.

В автореферате диссертационных исследований Михеевой Е.А. четко представлены степень разработанности проблемы, научная новизна, практическая значимость работы.

Полученные Михеевой Е.А. результаты вносят весомый вклад в разделы диагностики и микробиологии, связанные с разработкой сертифицированной высокочувствительной и специфичной тест-системы для

определения в ИФА холерного токсина I и II типов в пробах клинического материала и выделенных чистых культурах холерных вибрионов.

Основные результаты диссертационной работы получены при личном участии диссертанта, что подтверждено научными публикациями, двумя патентами (№ 2583306 от 10.05.2016 и № 2590587 от 10.07.2016 г.), свидетельствами №№ 196 и 197 от 01.10.2014 г. на депонированные штаммы гибридом – продуцентов моноклональных антител к В-субъединице холерного токсина, выданными Государственной коллекцией патогенных микроорганизмов и клеточных культур («ГКМП-Оболенск»).

Результаты диссертационных исследований представлены на конференциях различного уровня. По материалам диссертации автором опубликовано 10 работ, из них 4 научные статьи – в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых научных журналов из списка ВАК РФ, а также разработаны методические рекомендации, утвержденные директором РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

#### **Научная новизна работы заключается в следующем:**

Созданы гибридомы 2Е5 и 3Е5, стабильно продуцирующие моноклональные антитела к холерному энтеротоксину, пригодные для конструирования отечественной моноклональной иммуноферментной тест-системы, способной выявлять с чувствительностью 0,1 нг/мл холерный токсин как I-го типа, продуцируемый классическим биоваром *V.cholerae*, так и II-го типа, продуцируемый биоваром эльтор *V.cholerae*, что дает возможность проводить индикацию и идентификацию токсигенных штаммов *V.cholerae*.

При этом усовершенствован способ культивирования токсигенных штаммов *V.cholerae*, обеспечивающий пониженную биологическую опасность процесса и высокую продукцию холерного токсина.

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

По актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, содержанию диссертационная работа Михеевой Елены Александровны «Конструирование диагностической иммуноферментной тест-системы для идентификации токсигенных штаммов холерного вибриона» является научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, соответствует паспорту специальности 03.01.03 –микробиология, а её автор, Михеева Елена

Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по искомой специальности.

Доктор медицинских наук, профессор,  
главный научный сотрудник научно-  
производственной лаборатории  
препаратов для диагностики особо  
опасных и других инфекций ФКУЗ  
Ставропольский противочумный  
институт Роспотребнадзора



Тюменцева  
Ирина Степановна

Подпись И.С. Тюменцевой заверяю:  
начальник отдела кадров ФКУЗ  
Ставропольский противочумный  
институт Роспотребнадзора



Демченко  
Виталий Владимирович

11.05.2017 г.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, 355035  
г. Ставрополь, ул. Советская, д. 13-15. Тел/факс: (865-2)260312, E-mail:  
snipchi@mail.stv.ru