

**Отзыв**  
**доктора медицинских наук Огаркова Олега Борисовича**

на автореферат диссертационной работы 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

**Актуальность темы исследования**

Существующая вероятность завоза особо опасных инфекционных заболеваний из стран ближнего и дальнего зарубежья вследствие расширения транспортных связей и активизации миграционных процессов, угроза применения биологических агентов в террористических актах, а также наличие активных природных очагов чумы на территории России, способных привести к эпидемическим осложнениям чрезвычайного характера, обуславливает высокую актуальность проблемы специфической профилактики чумы.

Диссертация Половинкиной Валерии Сергеевны изложена по общепринятой схеме на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных результатов исследования, заключения, выводов и списка литературы, иллюстрирована 10 таблицами и 11 рисунками. Список литературы содержит 298 наименований, в том числе 73 – отечественных и 215 – зарубежных. Объем выполненной диссертантом экспериментальной работы, соответствует цели и задачам исследования.

Во введении изложена актуальность исследования, степень разработанности темы, представлена цель работы, в соответствии с целью исследования определены задачи работы, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» диссертант останавливается на современных представлениях о механизмах фагоцитоза *Yersinia pestis* и его роли в формировании резистентности макроорганизма, а так же на способах

повышения иммуногенности и протективной активности бактериальных антигенов противочумных вакцин.

Глава «Материалы и методы» представляет описания экспериментальных моделей, лабораторных и диагностических методов, использовавшихся в работе, методов статистической обработки полученных данных.

В главе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» представлены данные, полученные автором, способствующие выявлению механизмов формирования резистентности организма животных к *Y. pestis* под действием искусственно созданных антигенных комплексов на основе клеточных оболочек (КО) и фракция 1 (F1) чумного микроба в сочетании с адьювантами. Для выполнения данной работы проведён значительный объём исследований. Диссертантом изучены физико-химические и иммунохимические свойства полученных препаратов. Исследование иммунохимической активности и специфичности препаратов с помощью: иммуноблотинга, дот-иммуноанализа, реакции иммунодиффузии, иммуноферментного анализа и реакции прямой гемагглютинации, иммуноблоттинга показало наличие капсульного антигена в полученных препаратах F1 и КО. При исследовании влияния комплексного препарата в сочетании с адьювантами на функциональное состояние клеток иммунофагоцитарной системы *in vitro*, получены новые данные о его стимулирующем воздействии на активность кислородзависимого, нитроксидзависимого и кислороднезависимого метаболизма лейкоцитов крови и перитонеальных макрофагов экспериментальных животных.

Полвинкиной В.С. предложена и научно обоснована концептуальная схема механизмов действия искусственного антигенного комплекса на основе КО и F1 антигена чумного микроба и в сочетании с МДП или тДНК на функциональное состояние клеток иммунной системы. Диссертационная работа Полвинкиной В.С. изложена последовательно и логично подводит к выводам.



### **Научная новизна исследования.**

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые установлено стимулирующее влияние антигенного препарата КО+F1 на формирование субпопуляционного состава клеток крови белых мышей. Показано стимулирующее влияние данного препарата на активность нитроксидзависимого, кислородзависимого и кислороднезависимого метаболизма лейкоцитов крови и перитонеальных макрофагов экспериментальных животных. Экспериментально доказано, что полученный препарат обладает высокой протективной активностью для белых мышей, в том числе на фоне неспецифической профилактики доксициклином. Установлено стимулирующее действие комплексного препарата на основе F1-антигена и клеточных оболочек в сочетании с тДНК чумного микроба или МДП на активацию сигнальных путей синтеза провосполительных цитокинов. Получены 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.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов**

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации обеспечена использованием достаточного числа научных методов исследования. Работа основана на репрезентативном фактическом материале, полученном и обработанном автором. О достоверности результатов работы говорит значительный объём исследований, в ряде случаев с автоматизированным учётом и оценкой результатов, соответствующих методов статистической обработки полученных данных с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

### **Полнота изложения основных результатов работы в научной печати.**

Основные результаты диссертации опубликованы в 20 научных работах, в том числе 6 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК

РФ для публикации основных материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата биологических наук, две – в иностранных журналах, монография и патент на изобретение. Материалы исследований, вошедшие в диссертацию, прошли апробацию на научных и научно-практических конференциях различного уровня.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Теоретическая значимость работы заключается в представленных диссертантом новых данных 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 адьювантом (тДНК или МДП), которые дополняют знания и определяют направления изысканий в области исследования механизмов формирования резистентности макроорганизма к *Y. pestis*.

Принципиальных замечаний по работе нет. Краткость изложения материалов и методов работы привела автора к необходимости полностью исключить некоторые методы из описания в этом разделе (например, методологию электрофореза белков), что является недостатком изложения, однако это не умаляет достоинств проделанной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Половинкиной Валерии Сергеевны является законченным самостоятельным исследованием. По характеру постановки проблемы, методологическому и методическому подходам к её разрешению, новизне и теоретической и практической значимости результатов, представленная работа 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 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в «Положение о порядке присуждения ученых степеней») в действующей редакции, в части требований, предъявляемых кандидатским диссертациям, а



ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Доктор медицинских наук, специальность (14.02.02 - эпидемиология), главный научный сотрудник, руководитель отдела эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный Центр Проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003 Иркутск, ул. Тимирязева 16, тел. 89642255258, электронная почта: obogarkov@mail.ru

28.08.18

Огарков Олег Борисович

Подпись О. Б. Огаркова заверяю

*Ирина Макарова В.Н.*  
*Начальник отдела кадров*



**Сведения об организации:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003 Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Тел: (3952) 20-73-67, факс: (3952) 20-76-36, E-mail: [iphr@sbamsr.irk.ru](mailto:iphr@sbamsr.irk.ru), <http://health-family.ru>