

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИЦиГ СО РАН
академик РАН

Н.А. Колчанов

28.02.2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН) о научно-практической значимости диссертации Анны Васильевны Ерш «Разработка диагностического набора для выявления антител к возбудителям кори, краснухи и эпидемического паротита методом мультиплексного дот-анализа», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа Анны Васильевны Ерш посвящена созданию диагностического набора, с помощью которого можно осуществлять одновременное выявление антител к возбудителям кори, краснухи и эпидемического паротита в препаратах крови. Корь, краснуха и эпидемический паротит – широко распространенные детские вирусные инфекции, способные вызывать гибель ребенка. Так, на корь приходится до 4% случаев смерти среди детей в возрасте до пяти лет. Заболевание часто протекает с осложнениями со стороны бронхолегочной системы, могут возникать коревые энцефалиты и менингоэнцефалиты с тяжелыми последствиями.

Высокая социальная значимость кори, краснухи и эпидемического паротита побудили ВОЗ развернуть широкую кампанию по их элиминации, путем массовой иммунизации населения. Плановая и масштабная вакцинопрофилактика привела к существенному снижению показателей

заболеваемости, однако до сих пор во многих странах, в том числе и в РФ, периодически возникают вспышки этих инфекций. Таким образом, в настоящее время особую важность приобретает необходимость систематического мониторинга иммунного статуса населения с целью выявления лиц, не имеющих протективного иммунитета.

В контексте вышесказанного диссертационная работа Анны Васильевны представляется весьма актуальным исследованием, направленным на решение важной задачи - разработке новой информативной и недорогой системы оценки защитного иммунитета и созданию диагностического набора для комплексного определения антител к возбудителям кори, краснухи и эпидемического паротита.

Цель и задачи работы сформулированы четко, соответствуют использованным методам, логике исследования и сделанным выводам.

Структура диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, выводов, списка использованной литературы и пяти приложений. Список литературы включает 187 источников, из них – 120 иностранных. Диссертация изложена на 154 страницах, содержит 13 таблиц и 24 рисунка.

Обзор литературы посвящен характеристике особенностей детских инфекций – краснухи, кори и эпидемического паротита; борьбе с этими инфекциями и существующим методам оценки гуморального поствакцинального иммунитета. Значительный раздел обзора посвящен описанию тенденций развития и принципам создания систем для мультиплексного иммуноанализа, характеристике используемых материалов, методам иммобилизации биомолекул; детекции иммунологического связывания и проблемам создания мультиплексных тестов. В целом, обзор литературы содержит необходимые сведения для понимания цели исследования и интерпретации результатов работы.

В главе 2 «Материалы и методы» приведен перечень иммунологических и микроскопических методов, использованных автором в процессе выполнения данных исследований. Комплекс использованных

подходов указывает на современный методический уровень исследования, позволяющий успешно решать поставленные задачи.

В третьей главе приведены экспериментальные данные по отработке стадий технологического процесса изготовления набора для мультиплексного анализа (оценке и выбору материалов для изготовления белковых матриц, подбору условий иммобилизации иммунореагентов захвата, отработке способа получения стабильного конъюгата на основе коллоидного золота и системы для его проявления, дизайну аксессуаров набора). В главе также приведены данные по отработке схемы и условий выполнения анализа. Логическим завершением исследования являются описание предлагаемого диагностического набора и результаты его лабораторных испытаний.

В разделе «Заключение» суммированы основные результаты исследований. Достоверность выводов не вызывает сомнения, - они хорошо обоснованы, логически вытекают из представленных данных и соответствуют поставленным задачам исследования.

Диссертация написана ясным и понятным языком. Работа хорошо проиллюстрирована рисунками и графиками, демонстрирующими результаты исследований, а также рационально составленными таблицами.

Как недостаток работы можно отметить некоторую избыточность вирусологической и эпидемиологической информации в обзоре литературы. Далеко не все приведенные данные нужны для обсуждения затронутых в диссертации вопросов. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Основные положения диссертации отражены в 2-х патентах и 17-ти публикациях, 3 из которых представлены в изданиях, рекомендованных ВАК. Содержание автореферата достаточно полно освещает данное исследование и соответствует основным положениям, изложенным в диссертации.

Новизна полученных результатов исследования

При выполнении диссертационных исследований автором получены новые и перспективные результаты, в частности:

- экспериментально обоснован выбор материала для изготовления подложек белковых матриц;

- подобраны совместимые на одной подложке иммунореагенты;
- разработан способ нанесения на подложку иммунореагентов с применением автоматизированного устройства;
- отработан способ применения системы детекции на основе коллоидного золота;
- создана оригинальная конструкция аналитической ванны и определены параметры ее заполнения растворами с применением автоматического устройства.

В результате выполнения диссертационной работы создан диагностический набор для одновременного выявления антител к трем возбудителям детских вирусных инфекций, который, судя по приведенным данным, может быть успешно применен для комплексной оценки уровня защитного иммунитета. Новизна использованных автором подходов подтверждена двумя патентами РФ.

Практическая значимость

Настоящая работа во многом ориентирована на практическое использование полученных данных. Так, в результате проведенных исследований разработаны технологические приемы создания и применения мультиплексного иммунохимического теста, пригодного для осуществления диагностики инфекционных заболеваний и оценки гуморального иммунитета. Судя по представленным данным, эти методы обладают высокой чувствительностью, достаточно простоты при выполнении и гарантируют быстрое получение результатов. Важно отметить, что разработанные автором методы дешевле существующих аналогов и могут выполняться в относительно слабо оснащенных медицинских учреждениях. Более того, данные методы могут быть использованы и во внелабораторных условиях, что подчеркивает их практическую значимость. Применение таких тестов может значительно повысить оперативность и эффективность проведения эпидемиологического мониторинга.

Ценными качествами разработанных соискателем технологических приемов является то, что они не требуют дорогого оборудования, универсальны, могут быть легко внедрены в производство и использованы при изготовлении диагностических наборов любой специфичности. Такие

подходы могут найти применение не только в диагностике инфекционных заболеваний, но и в других отраслях медицины и ветеринарии.

Заключение

Кандидатская диссертация Анны Васильевны Ерш «Разработка диагностического набора для выявления антител к возбудителям кори, краснухи и эпидемического паротита методом мультиплексного дот-анализа», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), является законченной научно-исследовательской работой. Работа соответствует требованиям ВАК РФ (п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013г), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Анна Васильевна Ерш, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Отзыв обсуждён и одобрен на Межлабораторном семинаре Отделения генетики человека и животных ИЦиГ СО РАН, протокол заседания № 15-4 от 08.06.2015.

Заместитель директора по научной работе
ФГБУН «Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
доктор биологических наук

В.А. Мордвинов

