

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационного исследования

Пименовой Екатерины Владимировны

«Разработка метода оценки цитотоксичности антигенов возбудителя мелиоидоза *in vitro* на модели перевиваемых клеточных культур», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Диссертационная работа Е.В. Пименовой посвящена разработке оптимизированных условий постановки теста микроцитотоксичности, предназначенного для выявления *in vitro* токсичных компонентов в биологически активных комплексах, изолированных из микробных клеток возбудителя мелиоидоза, и изучению возможности нейтрализации токсических свойств антигенов *B. pseudomallei*, вызывающих гибель клеток-мишеней, с помощью специфических МКА различной эпитопной направленности.

Изучение потенциально токсических веществ в teste *in vitro* в настоящее время широко используется в области прикладной микробиологии. Альтернативные методы определения токсичности на модели перевиваемых клеточных культур удовлетворяют требованиям биоэтики, дают возможность работы с культурой клеток с известными свойствами. При этом создаются условия для одновременного тестирования большого числа проб, для оценки цитотоксичности расходуются микродозы проверяемого биополимера. Кроме того, исполнитель имеет возможность наблюдения за морфологическими и функциональными изменениями клеток в течение всего относительно короткого срока опыта, а также создания архивных документов изменений клеточных линий под влиянием различных токсичных агентов.

Несмотря на интенсивное развитие направления по оценке токсичности различных биологически активных соединений на модели перевиваемых клеточных культур, изучение токсичности антигенов возбудителя мелиоидоза проводили ранее в ограниченном объеме.

Известно, что патогенная буркхольдерия относится к возбудителю опасных инфекций и является потенциальным агентом биотерроризма. Возбудитель мелиоидоза вызывает тяжелые инфекционное заболевание с аспирационными, алиментарными и контактными механизмом инфицирования, вызывая при этом осложненную септициемию с множественными некротическими поражениями внутренних органов, трудно поддающихся антибактериальной терапии. Несмотря на многолетнее изучение данного возбудителя специфических средств лечения нет.

Актуальность направления исследований, в рамках которого выполнена диссертационная работа, не вызывает сомнений.

Екатериной Владимировной получены приоритетные данные, свидетельствующие о возможности использования перевиваемых клеточных линий в качестве альтернативной модели *in vivo*, также установлена наиболее адекватная клеточная модель для изучения цитотоксичности и цитопатогенности антигенов возбудителя мелиоидоза и определены критерии оценки их воздействия на индикаторные культуры. Впервые на модели монослойных перевиваемых клеточных линий L929 и СНО-К1 изучены протективные свойства мелиоидозных МКА. Представлены доказательства достоверного увеличения числа живых клеток в случаях применения МКА в качестве цитопротекторов.

Практическая значимость работы состоит также в том, что продуценты двух вариантов МКА из восьми, применявшихся в работе, были депонированы в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск».

Задачи исследования сформулированы автором в соответствии с поставленной целью. Достоверность и обоснованность научных положений и выводов подтверждают тщательно проанализированные результаты большого объема экспериментальных исследований, выполненных диссидентом. Основное содержание диссертации отражено в 9 опубликованных работ, три из которых в изданиях, рекомендованных ВАК

РФ. Материалы работы нашли применение при подготовке методических рекомендаций по применению клеточной модели для оценки токсичности антигенов возбудителя мелиоидоза *in vitro*, утвержденных директором ФКУЗ Волгоградским научно-исследовательским противочумным институтом и одного патента на изобретение «Способа определения цитотоксичности антигенов *Burkholderia pseudomallei* *in vitro*» № 2465592 от 27.10.2012.

Таким образом, диссертационная работа Пименовой Е.В. «Разработка метода оценки цитотоксичности антигенов возбудителя мелиоидоза *in vitro* на модели перевиваемых клеточных культур» посвящена актуальной проблеме, выполнена на большом материале с использованием современных технологий, полученные результаты обладают новизной, теоретической и практической значимостью. Диссертационная работа соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» пп. 9, 10, 11 и 13, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор Пименова Екатерина Владимировна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Главный врач лаборатории
ООО «Лаборатория ВДЦ» 400094,
г. Волгоград, ул. Кутузовская 3
доктор медицинских наук

D.G.Kovalev

Д.Г. Ковалев

Подпись Д.Г. Ковалева
удостоверяю
начальник юридического отдела
ООО «Лаборатория ВДЦ»



И.Н.Калачева