

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гавриловой Юлии Кирилловны «Разработка метода контроля уровня вируснейтрализующих антител на модели клеточных культур в производстве антирабического иммуноглобулина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. - биотехнология.

Необходимость разработки комплекса биотехнологических решений по методу определения специфической активности антирабического иммуноглобулина на клеточной культуре, включающего применение питательной среды на основе ферментативного гидролизата фибрина при культивировании инфицированной вирусом бешенства клеточной культуры, получение эффективного флуоресцентного диагностикума, разработку стандартного образца предприятия специфической активности антирабического иммуноглобулина для применения в реакции нейтрализации вируса на культуре клеток, а также методический прием для определения уровня антирабических антител в иммунных лошадиных сыворотках и препарате иммуноглобулина является актуальным направлением, чему и посвящена диссертационная работа Гавриловой Ю.К.

Цель диссертационного исследования: разработка метода *in vitro* с использованием клеточных культур, перспективного для контрольных исследований специфической активности антирабических сывороток и препарата антирабического иммуноглобулина, с успехом достигнута. Задачи работы адекватны поставленной цели.

В автореферате Гавриловой Ю.К. четко представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад диссертанта, связь работы с научными программами.

Научная новизна и теоретическая значимость диссертационного исследования Гавриловой Ю.К. заключалась в следующем: впервые разработан методический подход *in vitro* с применением штамма вируса бешенства «Москва 3253Vero» и перевиваемой клеточной линии Vero, позволяющий осуществлять количественное определение уровня специфических антител в антирабических сыворотках и препарате гетерологичного антирабического иммуноглобулина; впервые предложено использование конъюгатов антител к рибонуклеопротеину вируса бешенства «Москва 3253Vero» с флуоресцентной меткой Alexa Fluor (532 нм) с сокращением сроков проведения контрольных исследований (3 суток вместо 14 суток при проведении реакции нейтрализации *in vivo*); впервые изучены особенности роста интактной и инфицированной вирусом бешенства «Москва 3253Vero» культуры Vero при использовании питательной среды на основе

ферментативного гидролизата фибрина (характер формирования монослоя, индекс пролиферации, динамика накопления вируса в клеточной культуре), что позволило обосновать выбор питательной среды, используемой для культивирования инфицированных клеточных культур с целью получения рибонуклеопротеина вируса бешенства; впервые предложена схема иммунизации кроликов рибонуклеопротеином вируса бешенства с наночастицами коллоидного золота в качестве адьюванта, позволившая получить сыворотки с высоким содержанием антител.

Научная новизна исследований подтверждена патентом РФ на изобретение.

Изложенные в диссертации результаты служат теоретической основой для исследований, целью которых является совершенствование контроля этапов производства антирабических препаратов.

Гавриловой Ю.К. разработан и аттестован стандартный образец предприятия специфической активности антирабического иммуноглобулина для применения в реакции нейтрализации вируса бешенства на клеточной культуре, предназначенный для исследований, целью которых является внедрение разработанного метода *in vitro* в производство препарата антирабического иммуноглобулина (учрежденческий уровень внедрения). Разработанный стандартный образец внесен в реестр стандартных образцов предприятия, допущенных к применению в экспериментально-производственных подразделениях ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» и утверждена на учрежденческом уровне «Инструкция по применению на стандартный образец предприятия специфической активности иммуноглобулина антирабического для применения в реакции нейтрализации вируса на культуре клеток».

На основании результатов исследований разработаны и утверждены на учрежденческом уровне двое методических рекомендаций.

Достоверность описанных в автореферате результатов Ю.К. Гавриловой, сделанных выводов, заключения подтверждается: объемом экспериментов и полученных в ходе исследований данных, высоким научно-методическим уровнем исследования с применением комплекса современных методов, оборудования и статистической обработкой результатов.

По итогам всестороннего анализа полученных диссертантом данных представлено 6 выводов, которые в достаточной мере аргументированы, отражают содержание диссертации и отвечают цели и задачам исследования. Положительным аспектом является наличие рекомендаций по использованию результатов диссертационного исследования.

Основные результаты диссертационной работы получены при личном участии диссертанта, что подтверждено научными публикациями, которые докладывались и обсуждались на конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, одном патенте, 11 – в материалах конференций и других изданиях.

Замечаний по автореферату диссертационной работы нет.

Из пожеланий можно отметить следующее:

- в дальнейшем разработать и утвердить на федеральном уровне нормативную документацию на стандартный образец предприятия (СОП) специфической активности иммуноглобулина антирабического для применения в реакции нейтрализации вируса на культуре клеток» и зарегистрировать СОП.

По актуальности, методическому подходу, научной новизне полученных результатов, теоретической, практической значимости, содержанию диссертационная работа Ю.К. Гавриловой «Разработка метода контроля уровня вируснейтрализующих антител на модели клеточных культур в производстве антирабического иммуноглобулина» является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, соответствует паспорту специальности 1.5.6. - биотехнология, а ее автор, Юлия Кирилловна Гаврилова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по данной специальности.

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

Жарникова Ирина Викторовна

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

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Тел. рабочий: (865-2) 26-03-12; тел. моб. +79188651911.

E-mail: [stavnipchi@mail.ru](mailto:stavnipchi@mail.ru); [IVJ-biotech@yandex.ru](mailto:IVJ-biotech@yandex.ru)

Подпись Ирины Викторовны Жарниковой заверяю:  
начальник отдела кадров ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора



С.М. Исмаилова