

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Тучинской Ксении Константиновны  
на тему: «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на  
иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.10 – «Вирусология».**

Диссертационная работа Тучинской Ксении Константиновны «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов», посвящена крайне актуальным исследованиям структурной гетерогенности вирионов вируса клещевого энцефалита (ВКЭ). Ранее для ряда вирусов было показано, что различные по своей структуре неинфекционные вирусные частицы, образующиеся в течение инфекционного процесса, участвуют в формировании специфического иммунного ответа, могут индуцировать протективный иммунный ответ и даже могут быть ответственны за более тяжелое течение заболевания или хронизацию инфекции. Для ВКЭ такие работы если и производились, то в крайне ограниченном количестве, и текущее состояние проблемы далеко от ясности. Более того, крайне важным аспектом изучения структурной гетерогенности вирусной популяции является предполагаемая возможность ее влияния на эффективность профилактических и лечебных препаратов, направленных на взаимодействие с поверхностными белками ВКЭ.

Работа написана ясным, понятным языком, планирование исследований и их реализация логичны и корректны, научная новизна, актуальность и основные выводы представленной работы обоснованы и полностью соответствуют цели исследования и поставленным задачам. В рамках работы были впервые получены важные результаты, касающиеся структурной гетерогенности вирионов ВКЭ. Впервые показано, что соотношение инфекционных и неинфекционных вирусных частиц (ВЧ) в популяции ВКЭ зависит от штамма вируса. Впервые продемонстрировано, что при увеличении доли неинфекционных ВЧ наблюдается более выраженный гуморальный иммунный ответ без влияния на течение заболевания. Впервые установлено, что наблюдается изменение бустерного ответа и сужение спектра индуцируемых антител при инфицировании животных, вакцинированных инактивированной цельновирионной вакциной против ВКЭ, вирусом с повышенной долей неинфекционных ВЧ. Впервые изучены особенности формирования иммунного ответа при инфицировании животных препаратом незрелого ВКЭ. Впервые получены данные о том, что в ответ на заражение препаратом незрелого вируса экспандированные клоны Т-клеток имеют как схожие со зрелым вирусом, так и отличные репертуары участков, определяющих комплементарность. В экспериментах *in vitro* впервые показано, что неинфекционные ВЧ могут влиять на титры нейтрализующих антител и

эффективность противовирусных соединений, направленных на взаимодействие с поверхностным белком E.

Основные результаты диссертации изложены в 4 научных работах, а именно одна в российском журнале, входящем в Перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК, и три – в зарубежных журналах, индексируемых в международных системах цитирования (библиографических базах – Web of Science, Scopus), и представлены на 9 международных и отечественных конференциях.

В качестве замечаний хотелось бы отметить следующее:

- 1) Одна из задач для достижения цели работы сформулирована как “Подобрать адекватные методы оценки”. На мой взгляд данная формулировка является неудачной, т.к. методы всегда должны быть адекватными.
- 2) Там же, в списке задач – Задача №5 сформулирована как “Оценить влияние неинфекционных ВЧ в популяции широкого спектра штаммов ВКЭ на противовирусную активность низкомолекулярных соединений.” – имело бы смысл уточнить, что за низкомолекулярные соединения предполагается использовать.
- 3) В разделе “Научная новизна”: несколько некорректно сформулировано описание вакцины как “инактивированной цельновирионной вакциной КЭ” – вакцина не может быть “КЭ” (что означает “клещевой энцефалит”), корректнее было бы говорить о вакцине против возбудителя данного заболевания.
- 4) Не расшифрованы некоторые сокращения, в частности, не очень ясно, что такое КЖ, МС?
- 5) Стр. 13 – Не очень ясно, из каких соображений для внутримышечной иммунизации мышей вакциной “Клещ-Э-Вак” использовали 1/10 от человеческой дозы, хотя, возможно, этот аспект отражен в тексте диссертации?
- 6) Рисунок 6 – имело бы смысл расшифровать в подписи к рисунку обозначения на оси абсцисс типа “Вир(+20)” и т.д. Та же самая ситуация для Таблицы 2 – непонятно, что такое группа “Вак-Вак-Вир” и т.д.

Тем не менее, данные замечания несут скорее уточняющий характер, и несколько не принижают значимость представленной работы.

Таким образом, диссертационная работа Тучинской К.К. на тему: «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология», является законченной научно-квалификационной работой, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям, установленным

в пп. 9 – 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 ( с изменениями в ред. Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.01.2018, №426 от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а её автор – Тучинская Ксения Константиновна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология».

**Отзыв составил:**

Ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего Научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная вирусология»

Института фундаментальной медицины и биологии

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,

кандидат биологических наук

телефон: 8(913) 910-73-95

электронная почта: sergey.e.tkachev@mail.ru



Ткачев Сергей Евгеньевич

Подпись Ткачева Сергея Евгеньевича заверяю.



«18» октября 2022 г.

МП

Место работы: Институт фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Почтовый адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Сайт: <https://kpfu.ru/biology-medicine/>

Тел.: +7 (843) 233-71-09. E-mail: [public.mail@kpfu.ru](mailto:public.mail@kpfu.ru)