

ОТЗЫВ

старшего научного сотрудника лаборатории молекулярной микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, кандидата биологических наук Матвеева Андрея Леонидовича на автореферат диссертации Тучинской Ксении Константиновны «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».

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) является одним из самых опасных арбовирусных инфекций, он широко распространен на территории Евразии. Клещевой энцефалит (КЭ) способен вызывать тяжелое заболевание с поражением центральной нервной системы. Несмотря на наличие эффективных вакцин, случаи КЭ регистрируются ежегодно во многих регионах Российской Федерации, в том числе и среди вакцинированных. Известно, что для вирусов характерна структурная гетерогенность, т.е. в вирусной популяции находятся как обычные, так и неинфекционные вирусные частицы (ВЧ), которые так же участвуют в формировании иммунного ответа при инфекции и могут влиять на эффективность профилактических и лечебных препаратов, направленных на взаимодействие с поверхностными белками вируса.

Определяющим новизну и практическую значимость диссертационной Тучинской К.К. можно считать следующие научные результаты: 1. Наличие большой доли неинфекционных ВЧ в популяции ВКЭ обусловлено структурным разнообразием ВЧ и зависит от штамма вируса. 2. Система репродукции вируса, стадия инфекции, а также условия и длительность хранения вирусного материала влияют на долю неинфекционных ВЧ в вирусном препарате. 3. Индуцируемый неинфекционными ВЧ гуморальный и Т-клеточный иммунный ответ значительно отличается от иммунного ответа, индуцируемого при заражении препаратом нативного вируса. 4. Репертуар экспандированных Т-клеток при вирусной инфекции может быть изменен при заражении препаратом вируса с избыточным содержанием незрелых неинфекционных ВЧ. 5. Неинфекционные ВЧ ВКЭ способны конкурировать с инфекционными вирусными частицами при взаимодействии с антителами и противовирусными соединениями *in vitro* и *in vivo*. 6. Вирусные препараты, используемые для оценки противовирусной активности профилактических и лечебных препаратов, должны быть стандартизованы по содержанию неинфекционных ВЧ.

Фундаментальный и пионерский характер работы заключается в том, что выявленная Ксенией Константиновной способность неинфекционных ВЧ ВКЭ конкурировать с инфекционными вирусными частицами при взаимодействии с антителами и противовирусными соединениями *in vitro* и *in vivo*, может быть полезна для совершенствования технологии производства существующей вакцины против клещевого энцефалита, так для создания нового поколения вакцин.

Автореферат отражает большой объем работы, выполненной автором на высоком экспериментальном и теоретическом уровне с привлечением современных молекулярно-биологических, иммунологических и вирусологических методов исследования, а также работы с клеточными культурами и лабораторными животными.

Замечания к данной работе незначительны и имеют технический или дискуссионный характер. В качестве замечаний можно отметить наличие небольшого количества ошибок при оформлении рисунков, так на рис. 1 для времени инкубации 180 минут отсутствует столбик «3 отмывки», кроме того, на рисунках 4, 7, 8, 9 и 10 присутствуют обозначения статистически значимых различий (*, **, ***, ****), но уровень статистической значимости (p) для этих различий не указан ни в подписи к рисунку, ни в тексте автореферата.

Теоретические и практические результаты работы легли в основу четырех статей, опубликованных Тучинской К.К. с коллегами в таких международных журналах, как *Microorganisms* и *Journal of General Virology* и выступлениях Ксении Константиновны на нескольких Российских и международных научных конференциях с докладами и стендовыми сообщениями.

Актуальность поставленных и решенных в ходе диссертационной работы задач, большой объем и качество проведенных научных исследований, новизна и высокая научно-практическая значимость полученных результатов, обоснованность приводимых выводов позволяют заключить, что представленная диссертационная работа Тучинской Ксении Константиновны на тему: «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов» является законченной научно-квалификационной работой, которая полностью соответствует требованиям пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №650 от 29.05.2017 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; №1539 от

11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а ее автор несомненно, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология».

Отзыв составил:

Старший научный сотрудник
лаборатории молекулярной микробиологии
Института химической биологии и
Фундаментальной медицины СО РАН,
кандидат биологических наук
e-mail: guterus@gmail
тел. сл. (383)363-51-57



Матвеев Андрей Леонидович

Подпись А. Л. Матвеева заверяю:
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН
кандидат химических наук



Новопашина Дарья Сергеевна



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН),
Новосибирск, 630090, пр-т академика Лаврентьева, д.8.
Тел. +7(383)363-51-50; e-mail: niboch@niboch.nsc.ru; www.niboch.nsc.ru