

## ОТЗЫВ

на диссертацию

**Жердева Анатолия Витальевича** «Иммунохроматографические системы: молекулярные закономерности функционирования и практические приложения», представленную на защиту в диссертационный совет 24.1.233.01 на базе ФИЦ Биотехнологии РАН на соискание ученой степени доктора химических наук в виде научного доклада по специальности 1.5.4. Биохимия.

На сегодняшний день иммуноаналитические методы завоевывают все большее значение в диагностике инфекционных заболеваний. Происходит это, прежде всего, за счет прогресса в части аналитической чувствительности и скорости анализа - нижний предел обнаружения приблизился к атом-молярному уровню, а время анализа находится в районе 5-120 мин. Среди иммуноаналитических методов иммунохроматография выделяется простотой постановки и быстрым получением результатов, что без сомнений позволяет отнести ИХ-тесты к категориям «экспрессные», «полевые», «у постели больного», «бесприборные».

Именно эти качества определяют возрастающую до 10% в год потребность в ИХ-тестах у медицинских клиник, диагностических лабораторий, домохозяйств, экспоненциальный рост научных публикаций по иммунохроматографии за последние 20 лет. Вместе с растущими инвестициями в коммерческие компании, разрабатывающие средства диагностики, развитием компьютерного прототипирования устройств и количественного ИХ-анализа, это приводит к созданию прорывных технологий и материалов, которые и определяют несомненную перспективу подобных систем.

Представленная работа направлена на развитие научных представлений о межмолекулярном взаимодействии в ИХ-анализе с целью совершенствования и повышения конкурентного потенциала метода, расширения сфер его применения. Обобщены результаты исследований

соискателя примерно за 20 лет, с начала 2000-х годов до настоящего времени опубликованные в 145 статьях и патентах. Об обоснованности полученных результатов свидетельствуют публикации статей по теме диссертационной работы в ведущих рецензируемых международных журналах. О высоком научном уровне статей свидетельствует тот факт, что почти 80% из них опубликованы в международных журналах, индексируемых в WOS, Scopus, Q1-2.

Заявленная цель - общее описание процессов иммунного комплексообразования в проточных мембранных системах, которые пригодны для разных антигенов и разных вариантов проведения взаимодействий, несомненно достигнута при обобщении полученных автором результатов. В частности, выявлены закономерности взаимодействия антиген-антитело при проведении иммунохроматографии и разработке новых аналитических систем, проведена характеристика способов измерения параметров комплексообразования антиген-антитело, описаны взаимодействие в иммуноаналитических системах и классификация этих систем, дано теоретическое описание процессов образования комплексов разного состава с участием нативных и модифицированных иммунореагентов, что использовано для разработки новых высокочувствительных ИХ-тестов.

Впечатляет перечень аналитов и методов для характеристики иммунореагентов и межмолекулярных комплексов, образующихся при их взаимодействии, использованных в работах. Это пестициды, сурфактанты, антибиотики и бактериостатики, пищевые красители, бета-агонисты, микотоксины, фикотоксины, психоактивные вещества, белковые маркеры воспалительных процессов, биомаркеры острого инфаркта миокарда, маркеры для идентификации сырья в мясных продуктах, антитела к аллергенам и клеткам бактерий, вирусные и бактериальные патогены человека, животных и растений.

Комплекс методов, использованных для характеристики получаемых иммунореагентов и межмолекулярных комплексов, образующихся при их

взаимодействии и проведении иммунохроматографии, включал фото- и флуориметрию, жидкостную хроматографию, электрофорез, атомно-силовую, и электронную микроскопию, регистрацию динамического светорассеяния, кругового дихроизма, фракционирование в поперечном потоке, иммуноферментный анализ, биосенсорные измерения с регистрацией поверхностного плазмонного резонанса.

Следует особенно отметить, что на основании проведенных исследований экспериментально подтвержден ряд подходов для **обеспечения низких пределов обнаружения аналитов** при проведении иммунохроматографии, основанных на изменениях состава регистрируемых комплексов и последовательности их формирования в движущемся потоке реагентов и на поверхности мембран. С точки зрения теории значимыми являются результаты по систематизации факторов, которые при разных режимах взаимодействий в проточных мембранных системах **лимитируют формирование меченых иммунных комплексов.**

**Несомненной практической значимостью** работы является формулировка принципов и критериев для эффективной разработки ИХ аналитических систем, в частности, установление факторов, лимитирующих минимальные достоверно выявляемые концентрации аналитов и **способов проведения иммунохроматографии с усилением регистрируемого сигнала.**

**Чрезвычайно важно, что на пути внедрения разработок в практику** автором с коллегами получены и охарактеризованы экспериментальные образцы ИХ-тестов для выявления и оценки содержания целого ряда аналитов, в частности, токсинов, белковых маркеров патологических процессов, маркеров сырья в пищевых продуктах, специфических антител, выявляемых при серодиагностике инфекционных заболеваний, возбудителей инфекционных заболеваний человека, животных и растений. Это создает необходимый фундамент для **развития отечественных технологий, в**

частности, масштабного производства экспресс-тестов для диагностики инфекций, например, COVID19.

**Положения, выносимые на защиту** вытекают из целей и результатов проведенного исследования.

Особенно следует отметить предложения по способам усиления сигнала и снижения предела обнаружения в иммунохроматографии, которые крайне актуальны для дальнейшего развития метода.

Достоверность результатов диссертационной работы определяется высокой степенью воспроизводимости результатов и статистическим анализом измеряемых величин, подтверждающим постулируемые корреляции и отличия.

Общий характер установленных закономерностей следует из их соблюдения для различных сочетаний антигенов и антител, использовавшихся в иммунохроматографических системах и успешной разработки систем для обнаружения аналитов самой различной природы.

**Наиболее перспективными задачами** для дальнейшей разработки темы, представляются: повышение точности измерения содержания аналитов при использовании иммунохроматографических систем для тестирования поликомпонентных проб, разработка способов достоверного выявления в пробах единичных молекул аналитов, применение в проточных аналитических системах рецепторных молекул разных классов, рекомендации по управлению пределом обнаружения и селективностью для иммуноаналитических и иммуносенсорных систем.

Таким образом, Доклад и Список публикаций соответствуют условиям представления диссертационной работы на соискание ученой степени доктора наук в форме научного доклада, установленным постановлением Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426 и приказом Министерства науки и высшего образования РФ от 7 июня 2021 г. № 458 с учетом порядка применения этих условий в 2022 г., определенного постановлением Правительства РФ от 19 марта 2022 г. № 414, диссертационное исследование

обеспечивает научно-методические основы производства аналитических систем, значимых для научно-технологического развития России, а диссертант Жердев Анатолий Витальевич, несомненно, заслуживает искомой степени доктора биологических наук.

Директор

Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора РФ)

академик РАН,  
доктор медицинских наук,  
по специальности 1.5.11. Микробиология  
профессор

**Дятлов Иван Алексеевич**

Территория «Квартал А», д. 24, п. Оболенск,  
г.о. Серпухов, Московская обл., 142279,

тел. (4967) 36-00-03 Email: info@obolensk.org

Подпись Дятлова И.А. заверяю  
Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ  
доктор биологических наук

Коломбет Л.В.

«10» 11 2022 г.

