

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.035.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВАКЦИН И
СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23 декабря 2021 г. № 1

О присуждении Калиниченко Евгению Олеговичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммунобиологические свойства комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина *Pseudomonas aeruginosa*» по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология принята к защите 13.10.2021 г., протокол № 7 диссертационным советом Д 001.035.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 105064, г. Москва, пер. Малый Казённый, д. 5А, приказ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Калиниченко Евгений Олегович, 1990 года рождения, в 2013 г. окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2014 г. окончил интернатуру при Московском государственном медико-стоматологическом университете им. А.И. Евдокимова по специальности «Инфекционные болезни», в 2016 г. с отличием окончил Институт биологии и химии Московского педагогического государственного университета с присвоением квалификации «Магистр» по направлению «Биология».

Работает младшим научным сотрудником лаборатории механизмов регуляции иммунитета в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.

Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории механизмов регуляции иммунитета и лаборатории протективных антигенов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Михайлова Наталья Александровна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», лаборатория протективных антигенов, заведующая лабораторией.

Научный консультант – доктор медицинских наук Ахматова Нэлли Кимовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», лаборатория механизмов регуляции иммунитета, научный консультант лаборатории.

Официальные оппоненты:

- Атауллаханов Равшан Иноятович, доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, руководитель отдела иммунной биотехнологии;

- Калюжин Олег Витальевич, доктор медицинских наук; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека Российской Федерации, г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, в своём положительном заключении, подписанном заместителем директора по научной работе Шемякиным Игорем Георгиевичем, доктором биологических наук, профессором, отметила, что диссертационная работа Калиниченко Е.О. отличается высоким уровнем научных исследований и практической значимостью полученных результатов. Работа выполнена на значительном объёме экспериментальных данных с использованием широкого перечня современных методов исследования. Показанные автором безопасность, переносимость и протективная активность комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина *P. aeruginosa* позволяет рекомендовать препарат к дальнейшим доклиническим и клиническим испытаниям. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Калиниченко Е.О., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 17 работ: опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 10 (статьи), в материалах научно-практических конференций - 7 (тезисы). Авторский вклад составляет 75%, общий объем научных изданий – 3,17 усл. печатных листов.

Основные работы по теме диссертации:

1. Статья. Цитокиновый профиль дендритных клеток мышей под воздействием белков *Pseudomonas aeruginosa* OprF и aTox / Ахматова Н.К., Калиниченко Е.О., Макаренкова И.Д., Ахматова Э.А., Тухватулин А.И., Логунов Д.Ю., Михайлова Н.А. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 2. – С. 15-22.

2. Статья. Иммунизация белками *Pseudomonas aeruginosa* OprF и aTox усиливает фагоцитарную и бактерицидную активность лейкоцитов у мышей /

Калиниченко Е.О., Сходова С.А., Ахматова Н.К., Михайлова Н.А. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 2. – С. 10-15.

3. Статья. Иммуногенность и протективная активность рекомбинантной вакцины против синегнойной инфекции / Ахматова Н.К., Калиниченко Е.О., Курбатова Е.А., Михайлова Н.А. // Иммунология. – 2019. – Т. 40.- № 4. – С. 23-28.

На автореферат диссертации поступили отзывы из:

- ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий» от заведующей кафедрой биохимии и биотехнологии ВГУИТ д.б.н., профессора Корнеевой О.С.;

- ФГБОУ ВО Ивановская государственная медицинская академия Минздрава России от заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии д.б.н., профессора Кузнецова О.Ю.;

- ООО «Развитие биотехнологий» от генерального директора д.б.н., профессора Красильникова И.В.;

- ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России от заведующего кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией д.м.н., профессора Романова В.А.;

- ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» от начальника лаборатории к.х.н. Яроцкого С.В.

Все отзывы положительные. Единственное замечание при ознакомлении с авторефератом возникло у д.б.н., профессора Красильникова И.В.: в работе автором не приведены характеристики рекомбинантных белков (молекулярная масса, степень очистки, гомогенность).

В целом отмечается, что диссертация Калиниченко Е.О. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой освещены ранее не исследованные свойства комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина синегнойной палочки. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований комплекса как иммунопрофилактического препарата для людей, на ограниченной когорте

добровольцев, а также расширяют научные знания о реакции иммунной системы на бактериальные белки.

Заключается, что по актуальности темы, объёму исследований, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Калиниченко Е.О. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что д.м.н., профессор Атауллаханов Равшан Иноятович является специалистом по проблемам клинической иммунологии и аллергологии, занимается исследованиями механизмов влияния иммуномодулирующих препаратов на иммунную систему. Д.м.н., профессор Калюжин Олег Витальевич также является специалистом в области клинической иммунологии. Его научная деятельность посвящена исследованию механизмов иммунитета при различных клинических состояниях и исследованию иммуномодулирующего действия иммунобиологических препаратов.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что одной из главных задач ФБУН ГНЦ Прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора являются исследования возбудителей бактериальных инфекций человека, вопросов их профилактики и лечения.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены новые экспериментальные данные об иммуногенности и протективных свойствах комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина *Pseudomonas aeruginosa*. Показано, что комплекс рекомбинантных белков при иммунизации животных индуцирует образование IgM и IgG всех изотипов к белкам-компонентам, сохраняющихся в крови на протяжении до 12 недель, усиливает фагоцитарную и бактерицидную активность лейкоцитов, стимулирует секрецию широкого спектра Th1/Th2/Th17

цитокинов, изменяет иммунофенотип клеток селезенки, повышая долю В-лимфоцитов, Т-хелперов, экспрессию маркеров активации; вызывает созревание дендритных клеток, генерированных из костного мозга мышей, и синтез Th1/Th2/Th17 цитокинов. Комплекс OprF и анатоксина нетоксичен и обладает протективной активностью при заражении мышей *Pseudomonas aeruginosa*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные о роли комбинации рекомбинантных белков OprF и анатоксина в активации эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета дополняют информацию по поиску/разработке иммунобиологических препаратов как перспективных для профилактики и лечения инфекций, вызываемых *Pseudomonas aeruginosa*.

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных иммунологических, иммунохимических, цитометрических и статистических методов исследования.

Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что автором доказана перспективность использования комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина *Pseudomonas aeruginosa* в качестве кандидатной синегнойной вакцины.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методов исследования. Полученные автором результаты согласуются с данными литературы и дополняют их.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ Excel и «Statistica 10».

Все вышеизложенное позволяет считать результаты исследования достоверными, а выводы – обоснованными.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, включая планирование исследования, анализ данных литературы по исследуемой проблеме, постановку цели и задач. Исследование

безопасности и переносимости комплекса рекомбинантных белков OprF и анатоксина *P. aeruginosa* на животных, влияние комплекса на активацию врождённого и адаптивного иммунитета, проведение иммунохимических и иммунологических методов исследования, а также статистическая обработка данных проведены автором лично.

Подготовка основных публикаций проведена при непосредственном участии автора.

На заседании 23.12.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Калининченко Е.О. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 10 - доктора наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

23.12.2021 г.



Зверев Виталий Васильевич

Яковлева Ирина Владимировна