

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Зайцева Антона Евгеньевича  
**«Иммуногенность и протективная активность конъюгированных олигосахаридов – синтетических аналогов фрагментов капсульного полисахарида *Streptococcus pneumoniae* серотипа 3»**  
по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология

Диссертационная работа Зайцева А.Е. посвящена исследованию действия конъюгатов синтетических олигосахаридов – соответствующих фрагментам капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3, на иммунный ответ в эксперименте.

Исследование является актуальным и направлено на решение вопроса о возможности повышения иммуногенной активности капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3 в составе конъюгированных пневмококковых вакцин.

При выполнении работы автор удачно использовал комплекс современных иммунологических методов: серологических, иммунохимических, молекулярно-биологических, а также провел исследования по активной защите иммунизированных мышей от заражения штаммом *S. pneumoniae* серотипа 3.

На основании сравнительного исследования трех конъюгатов олигосахаридов с различной длиной цепи сделано важное и обоснованное заключение о том, что тетрасахарид, состоящий из двух повторяющихся звеньев капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3, может быть использован для разработки диагностических тест-систем или как компонент поливалентных полусинтетических пневмококковых вакцин.

Научная новизна исследования заключается в том, что антитела, индуцированные к олигосахаридной части конъюгатов, обладают специфичностью к капсульному полисахариду *S. pneumoniae* серотипа 3. Конъюгат тетрасахарида, адсорбированный на геле алюминия гидроксида, характеризуется более высокой иммуногенной и протективной активностью

по сравнению с конъюгатом дисахарида. Впервые показано, что ключевыми эффекторами, ассоциированными с образованием антител и протективной активностью являются  $\gamma\delta$  Т-клетки и В1-клетки на фоне высокого уровня IL-17A. Учитывая то, что  $\gamma\delta$ Т-, В1-клетки и IL-17 участвуют не только в защите от пневмококковой инфекции, но могут вызывать образование аутоантител, автором показано отсутствие повышения антител к нативной ДНК в сыворотках крови мышей, иммунизированных исследованными гликоконъюгатами.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что полученные новые данные о действии гликоконъюгатов на иммунную систему мышей, позволяют моделировать действие капсульного полисахарида пневмококка серотипа 3 при вакцинации.

Практическая значимость исследования определяется тем, что полученные результаты можно рассматривать как первый этап разработки полусинтетической пневмококковой вакцины третьего поколения, эффективность которой может быть существенно выше пневмококковой вакцины на основе капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3. Биотинилированный тетрасахарид может быть использован для конструирования ИФА тест-систем, позволяющих идентифицировать антитела к капсульному полисахариду *S. pneumoniae* серотипа 3.

Исследования, проведены на достаточном количестве материала. Результаты обработаны статистически и их достоверность не вызывает сомнений. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Таким образом, представленный автореферат свидетельствует о том, что диссертационная работа Зайцева Антона Евгеньевича на тему «Иммуногенность и протективная активность конъюгированных олигосахаридов – синтетических аналогов фрагментов капсульного полисахарида *Streptococcus pneumoniae* серотипа 3» по актуальности темы, объему исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует



требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства № 335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г., № 650 от 29 мая 2017 г., № 1024 от 28 августа 2017 г., № 1168 от 01 октября 2018 г., № 426 от 20 марта 2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата/доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология».

Заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии  
ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России  
(федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования Ивановская государственная медицинская академия;  
Министерства здравоохранения Российской Федерации)

Профессор, д.б.н.

Кузнецов О.Ю.

Подпись проф. Кузнецова О.Ю. заверяю

