

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.173.01 ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ НАУЧНОМ
УЧРЕЖДЕНИИ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ВАКЦИН И СЫВОРОТОК ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16 декабря 2025 г. №1

О присуждении Череповичу Богдану Сергеевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Комплексная оценка постинфекционного и поствакцинального иммунитета против SARS-CoV-2», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология принята к защите 14.10.2025 г., протокол № 2 диссертационным советом 24.1.173.01 01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, 105064, г. Москва, пер. Малый Казённый, д. 5А, приказ № 320/нк от 08.04.2025 г.

Соискатель Черепович Богдан Сергеевич 1998 года рождения в 2021 году окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Медицинская биохимия». В 2021 году зачислен на очную форму обучения в аспирантуру по специальности 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология» (направление подготовки 30.06.01 – Фундаментальная медицина) в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова. Отчислен из аспирантуры из очной бюджетной аспирантуры по специальности 3.2.7 Иммунология в связи с окончанием срока обучения. 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 медицинской биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – академик РАН, доктор медицинских наук, Свитич Оксана Анатольевна, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова».

Официальные оппоненты:

Исакова-Сивак Ирина Николаевна – доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»; г. Санкт-Петербург; заместитель директора по научной работе.

Зурочка Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; г. Екатеринбург; ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева». Отзыв составлен и подписан директором Медицинского института, заведующей кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» доктором медицинских наук, профессором Снимшиковой Ириной Анатольевной. Отзыв утвержден и.о. проректором по научной работе и

международной деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», доктором технических наук, профессором С.Ю. Радченко. Отмечено, что диссертационная работа Череповича Б.С. отличается высоким уровнем научных исследований и практической значимостью полученных результатов экспериментальными данными и легли в основу практических рекомендаций. Структура диссертации логична, последовательна и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Все поставленные задачи решены, выводы обоснованы и подтверждены экспериментальными данными. Работа является завершённым научным исследованием, имеющим как теоретическую, так и прикладную значимость. Достоинствами работы являются высокий научный уровень и методологическая строгость, комплексный подход к оценке адаптивного иммунитета, разработка и регистрация оригинальных диагностических тест-систем, а также чёткая интерпретация результатов и их соответствие современным представлениям в иммунологии. Недостатков, существенно влияющих на научную ценность работы, не выявлено; незначительные стилистические и редакционные погрешности не снижают общего качества диссертации. Основные результаты исследования опубликованы в научных изданиях, в том числе, входящих в перечень, определенный ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов научных исследований. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. В ней поставлены и решены важные научные и прикладные задачи по актуальной проблеме. Ведущая организация считает, что диссертация соответствует квалификационным требованиям, изложенным в разделе II Положения о присуждении ученых степеней № 842 от 24.09.2013 г. со всеми последующими изменениями и дополнениями. Автор диссертации Черепович Богдан Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

По результатам исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе: 3 статьи в издании, включенном в Перечень рецензируемых научных ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи, включённые в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, 4 публикаций в сборниках материалов конференций. Опубликованные научные труды отражают основные положения диссертационного исследования (перечень публикаций имеется в автореферате). Основные работы по теме диссертации:

1. Псевдонейтрализующий тест для доклинических исследований вакцин против SARS-CoV-2 / Б.С. Черепович, А.М. Кудряшова, Н.П. Карташова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2024. – Т. 26. – № 3. – С.569-576. [Scopus]

2. Определение Т-клеточного иммунного ответа к коронавирусу SARS-CoV-2, основанного на индукции выработки γ -интерферона специфическими Т-лимфоцитами периферической крови при их стимуляции вирусным антигеном / Б.С. Черепович, А.М. Кудряшова, Л.Л. Панкратьева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2025; Т. 27– №1: – С.45-56. [Scopus]

3. Разработка и оценка диагностических характеристик иммуноферментного метода определения антител, блокирующих взаимодействие RBD SARSCoV-2 и ACE2 / Б.С. Черепович, А.М. Кудряшова, В.А. Мануйлов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2025; Т. 70– №2: – С.119-125. [Scopus]

4. Simple ELISA Methods to Estimate Neutralizing Antibody Titers to SARS-CoV-2: IgG Quantification, the Avidity Index, and the Surrogate Virus Neutralization Test / V. Manuylov, I. Dolzhikova; A. Kudryashova, B. Cherepovich [et al.] // Archives of Microbiology and Immunology – 2022. – Vol. 6.– P. 213-220. [PubMed]

5. Avidity of IgG to SARS-CoV-2 RBD as a Prognostic Factor for the Severity of COVID-19 Reinfection / V. Manuylov, O. Burgasova., B. Cherepovich [et al.] // Viruses. – 2022. – Vol. 14(3) – P. 617. [Scopus, Web of Science]

6. Эффективность метода определения антител, блокирующих взаимодействие RBD-домена коронавируса SARS-COV-2 и ангиотензин-

превращающего фермента 2 (ACE2) в твердофазном ИФА, для доклинических испытаний иммуногенности кандидатных вакцинных препаратов / Б.С Черепович, А.М. Кудряшова, В.А. Мануйлов, О.В. Борисова // *New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Epidemiology and Immunology*. Сборник тезисов молодых ученых в рамках международной конференции, посвященной 300-летию РАН. Москва, 03–04 июня 2022 года / Под редакцией В.В. Зверева. – Москва: Издательство "Перо", 2022. – С. 30.

7. Определения Т-клеточного иммунного ответа к коронавирусу SARS-CoV-2, основанного на индукции выработки гамма-интерферона специфическими Т-лимфоцитами периферической крови при их стимуляции вирусным антигеном / Б.С Черепович, А.М. Кудряшова, В.А. Мануйлов, О.В. Борисова // *New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Epidemiology and Immunology*. Сборник тезисов молодых ученых в рамках международной конференции, посвященной 300-летию РАН. Москва, 20–21 апреля 2023 года / Под редакцией В.В. Зверева. – Москва: Издательство "Перо", 2023. – С. 45.

8. Динамика матурации avidности IgG-антител к RBD SARS-CoV-2 / Б.С Черепович, А.М. Кудряшова, В.А. Мануйлов, О.В. Борисова // *New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Epidemiology and Immunology*. Сборник тезисов молодых ученых в рамках международной конференции, посвященной 300-летию РАН. Москва, 23–24 апреля 2024 года / Под редакцией В.В. Зверева. – Москва: Издательство "Перо", 2024. – С. 47.

9. Дифференциальная диагностика иммунитета к SARS-CoV-2: нейтрализующие антитела, avidность, клеточный иммунитет / В.А. Мануйлов, А.М. Кудряшова, Б.С. Черепович [и др.] // *Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания: Материалы VIII Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, 26–29 октября 2021 года*. – Сочи: Издательство "Новация", 2021. – С. 124-125.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук Гриценко Виктора Александровича;

доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной диагностики Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи Олега Витальевича Сергеева.

Отзывы положительные. Авторы отзывов полагают, что Черепович Богдан Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, так как диссертационная работа отвечает требованиям пунктам 9-14 Положения о присуждении ученых степеней № 842 от 24.09.2023 с последующими изменениями и редакциями, предъявляемым к диссертациям.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что д.б.н., член-корр. РАН Исакова-Сивак Ирина Николаевна является специалистом по данной проблеме, рассматриваемой в диссертационной работе, и имеет 10 публикаций, в т.ч. 9 статей включённые в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, занимается исследованиями в области оценке постинфекционного иммунитета при вирусных инфекциях. Д.м.н., профессор, заслуженный деятель

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук Гриценко Виктора Александровича;

доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной диагностики Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи Олега Витальевича Сергеева.

Отзывы положительные. Авторы отзывов полагают, что Черепович Богдан Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, так как диссертационная работа отвечает требованиям пунктам 9-14 Положения о присуждении ученых степеней № 842 от 24.09.2023 с последующими изменениями и редакциями, предъявляемым к диссертациям.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что д.б.н., член-корр. РАН Исакова-Сивак Ирина Николаевна является специалистом по данной проблеме, рассматриваемой в диссертационной работе, и имеет 10 публикаций, в т.ч. 9 статей включённые в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, занимается исследованиями в области оценке постинфекционного иммунитета при вирусных инфекциях. Д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ Зурочка Александр Владимирович также является специалистом в области иммунологии, имеет 10 публикаций включенном в Перечень рецензируемых научных ВАК при Минобрнауки России из них 2 статьи, включённые в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, его

науки РФ Зурочка Александр Владимирович также является специалистом в области иммунологии, имеет 10 публикаций включенном в Перечень рецензируемых научных ВАК при Минобрнауки России из них 2 статьи, включённые в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, его научная деятельность посвящена исследованию клеточного и гуморального иммунитета при инфекциях верхних дыхательных путей, в т.ч. при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева» является широко известным в своих достижениях в области исследований новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Найдено решение актуальной для медицины научной задачи по созданию методик комплексной оценки постинфекционного и поствакцинального иммунитета против SARS-CoV-2. Разработаны тест-системы для оценки гуморального и клеточного иммунитета к SARS-CoV-2.

Установлено, что у 91,2 % людей формирующиеся после инфицирования или вакцинации антитела класса IgG, направленные против рецептор-связывающего домена (RBD) SARS-CoV-2, обладают низкой авидностью независимо от времени, прошедшего после инфицирования или вакцинации. При этом степень авидности антител не зависит от количества эпизодов воздействия вируса/антигена. Показано, что индекс авидности IgG-антител к RBD может выступать прогностическим маркером риска тяжёлого течения заболевания при повторном инфицировании SARS-CoV-2.

Разработана и валидирована тест-система для выявления IgG-антител, способных блокировать взаимодействие RBD SARS-CoV-2 с ACE2-рецептором человека (суррогатный вируснейтрализующий тест). Установлена высокая корреляция результатов этого теста с данными классического вируснейтрализующего анализа у добровольцев с

постинфекционным, поствакцинальным и гибридным иммунитетом, а также у трёх видов животных — трансгенных мышей, собак и коров, иммунизированных против SARS-CoV-2.

Создан и апробирован тест для оценки клеточного иммунного ответа, основанный на способности Т-клеток периферической крови иммунных к SARS-CoV-2 лиц продуцировать интерферон-гамма при стимуляции антигенами вируса. Анализ клеточно-опосредованного иммунитета к SARS-CoV-2 выявил специфическую Т-клеточную реакцию у двух третей добровольцев с гибридным иммунитетом, сочетающим постинфекционный и поствакцинальный компоненты. Наиболее выраженный ответ наблюдали у лиц, вакцинированных за два месяца до исследования. При этом прямой корреляции между уровнями антител к RBD и концентрацией стимулированного интерферона-гамма обнаружено не было.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Получены новые данные указывающие о неполном созревании IgG-антител к RBD SARS-CoV-2 у большинства переболевших COVID-19 и вакцинированных препаратом «Гам-КОВИД-Вак», что подчеркивает необходимость оценки не только количественных, но и качественных характеристик гуморального иммунитета. Установлено, что индекс авидности IgG-антител может служить прогностическим маркером тяжести течения COVID-19 при повторном инфицировании.

При оценки вируснейтрализующих SARS-CoV-2 антител у пациентов с различным типом иммунитета, а также у животных трех видов, иммунизированных кандидатным вакцинным препаратом против нового коронавируса, получены данные о высокой степени корреляции суррогатного вируснейтрализующего теста с классической реакцией нейтрализации, что подтверждает диагностическую и прогностическую ценность метода, который может быть использован в качестве аналога классической реакции нейтрализации вируса SARS-CoV-2.

Продemonстрировано, что у трети многократно вакцинированных добровольцев недостаточно специфический клеточно-опосредованный иммунный ответ на вирус SARS-CoV-2, так как при стимуляции Т-лимфоцитов вирусными антигенами в цельной крови не выявлено продукции интерферона-гамма.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработан и апробирован тест для оценки авидности IgG-антител к SARS-CoV-2. По результатам государственных испытаний получены регистрационные удостоверения.

Создан и валидирован суррогатный вируснейтрализующий тест, позволяющий оценивать способность IgG-антител к SARS-CoV-2 блокировать взаимодействие RBD вируса с рецептором ACE2 человека.

Продemonстрирована универсальность суррогатного вируснейтрализующего теста для оценки иммуногенности вакцинных кандидатов на различных видах животных, а также его применимость в клинико-диагностической практике для мониторинга популяционного иммунитета. Метод имеет перспективы адаптации для изучения других вирусных инфекций.

Разработан оригинальный тест для оценки напряжённости Т-клеточного иммунитета против SARS-CoV-2 на основе анализа ответа периферических иммунных клеток крови человека на специфические антигены вируса *in vitro*. Методика применима как в фундаментальных исследованиях, так и в практическом здравоохранении для комплексного иммунологического мониторинга.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы теоретически и отражают решение поставленных цели и задач.

Полученные результаты внедрены в учебный и научный процесс

кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. акад. А.А. Воробьева ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова при изучении дисциплин микробиологии и иммунологии, читаемых студентам по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.03 «Стоматология», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело», 33.05.01 «Фармация», 31.05.02 «Педиатрия».

Данные, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, внедрены в протоколы доклинических исследований по изучению иммуногенности и протективности кандидатной вакцины против SARS-CoV-2, разработанной в ООО «Фирн М».

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении для оценки и мониторинга гуморального и клеточного иммунитета к SARS-CoV-2, для изучения иммуногенности кандидатных вакцинных препаратов на стадии доклинических испытаний, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности:

Соответствует п. 2 «Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии», п. 6 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов», п. 9 «Разработка и усовершенствование методов оценки качества постинфекционного и поствакцинального иммунитета, эффективности и безопасности новых вакцинных препаратов» паспорта специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов определяется достаточной выборкой включенных в исследование пациентов и экспериментальных животных, применением лабораторных методов

исследования, а также статистических подходов к обработке полученных результатов.

По результатам исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе: 3 статьи в издании, включенном в Перечень рецензируемых научных ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи, включённые в международные базы данных Scopus, Web of Science, PubMed, 4 публикации в сборниках материалов конференций. Опубликованные научные труды отражают основные положения диссертационного исследования.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор непосредственно участвовал в планировании экспериментальной части исследования, включая разработку методологии оценки как гуморального, так и клеточного иммунного ответа на SARS-CoV-2, а также выбор соответствующих методов анализа. В результате совместной работы при его участии были зарегистрированы два набора реагентов для качественного определения IgG-антител к SARS-CoV-2, а также создана универсальная тест-система для выявления нейтрализующих антител, блокирующих взаимодействие RBD-домена вируса с рецептором ACE2 (функциональный аналог вируснейтрализующего теста).

Помимо этого, автор был разработчиком оригинального метода оценки клеточно-опосредованного иммунитета, основанного на измерении уровня интерферона-гамма, секретируемого Т-клетками цельной крови при стимуляции специфическими пептидами вируса SARS-CoV-2.

Соискатель лично проводил лабораторные анализы, осуществлял интерпретацию полученных данных и выполнял их статистическую обработку. Им самостоятельно подготовлены обзорная часть диссертации и главы, посвящённые собственным исследованиям. Автор также активно участвовал в представлении результатов работы на научных конференциях и семинарах.

Подготовка основных публикаций проведена при непосредственном участии автора.

Диссертационная работа Череповича Богдана Сергеевича на тему: «Комплексная оценка постинфекционного и поствакцинального иммунитета против SARS-CoV-2» выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора РАН Свитич Оксаны Анатольевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по комплексной оценке гуморального и клеточного иммунитета против SARS-CoV-2.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях) а её автор, Черепович Богдан Сергеевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

На заседании 16.12.2025 г. диссертационный совет, соискатель ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию на задаваемые вопросы, таким образом диссертационный совет 24.1.173.01. принял решение присудить Череповичу Б.С. ученую степень кандидата медицинских наук, по научной специальности 3.2.7. Иммунология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человека, из них 4 - доктора наук по специальности 3.2.7. Иммунология, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 13, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета

д.б.н. академик РАН, проф. РАН,

Зверев Виталий Васильевич

Ученый секретарь

ДС 24.1.173.01.

К.м.н.

Мурзина Алёна Андреевна

