

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Зайцева Антона Евгеньевича
«ИММУНОГЕННОСТЬ И ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ
КОНЬЮГИРОВАННЫХ 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 антигенной, иммуногенной и протективной активности конъюгатов синтетических олигосахаридов различной длины, соответствующих фрагментам капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3.

Проведенное исследование вносит вклад в развитие одного из основных направлений совершенствования пневмококковых вакцин, а именно, получению конъюгатов с применением гликоинженерных технологий.

В результате проведенного исследования автором убедительно доказано, что из трех исследованных олигосахаридов - ди-, три- и тетрасахарида, наибольшей иммуногенной активностью и диагностической значимостью обладает тетрасахарид. На основании этого сделано обоснованное заключение о том, что тетрасахарид может быть использован для разработки диагностических тест-систем и как компонент полусинтетических пневмококковых вакцин.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором впервые показано, что синтезированные олигосахариды имеют общие углеводные структуры с капсульным полисахаридом *S. pneumoniae* серотипа 3. Конъюгат тетрасахарида, адсорбированный на геле алюминия гидроксида, характеризовался более высокой иммуногенной активностью по сравнению с конъюгатами ди- и трисахаридов. Конъюгат тетрасахарида индуцировал образование опсонизирующих IgG-антител разных изотипов и вызывал защиту мышей от заражения *S. pneumoniae* серотипа 3. Впервые показано, что ключевыми эффекторами иммунного ответа, ассоциированными с иммуногенной и протективной активностью конъюгата дисахаридов, являются гамма-дельта Т-клетки и В1-клетки, при высокой концентрации интерлейкина-17А. Полученные данные о действии гликоконъюгатов на иммунную систему мышей вносят несомненный вклад в развитие фундаментальной иммунологии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты могут быть использованы для разработки полусинтетической пневмококковой вакцины против *S. pneumoniae* серотипа 3. Биотинилированный тетрасахарид может быть использован при конструировании ИФА тест-систем позволяющих с высокой степенью точности выявлять антитела к капсульному полисахариду *S. pneumoniae* серотипа 3.

Следует отметить, что при выполнении работы автором использован комплекс современных иммунологических методов исследования.

Полученные автором экспериментальные данные обработаны статистически с помощью современных компьютерных программ и их достоверность не вызывает сомнений. Все эксперименты сопровождалось адекватными контролями. В качестве референс-препарата автором обоснованно использован бактериальный капсульный полисахарид *S. pneumoniae* серотипа 3.

Выводы соответствуют поставленным задачам и содержат конкретную информацию о полученных результатах.

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 п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 751 от 26.05.2020, № 426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Зайцев Антон Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология».

Главный научный сотрудник,

руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций
Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора)

Адрес: 125212, Москва, ул. ул. Адмирала Макарова, 10

Тел.: 8 (499) 7476484, e-mail olgaborisova@mail.ru


доктор медицинских наук, профессор

 Ольга Юрьевна Борисова

Подпись О.Ю. Борисовой, заверяю

Ученый секретарь ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

к.м.н.

 Алла Васильевна Сафронова

« 7 » апреля 2022 года