

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 27 мая 2021 г. № 2

О присуждении Петуховой Екатерине Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммунобиологические свойства рекомбинантного атоксичного пневмолизина как потенциального кандидата современных пневмококковых вакцин» по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология принята к защите 24.03.2021 г., протокол № 2 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 Петухова Екатерина Сергеевна, 1993 года рождения.

В 2017 г. окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) по специальности «Лечебное дело».

Работает младшим научным сотрудником в лаборатории терапевтических вакцин Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

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

Научный руководитель – кандидат медицинских наук Воробьев Денис Сергеевич, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», лаборатория терапевтических вакцин, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

- Пинегин Борис Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, отдел иммунодиагностики и иммунокоррекции, заведующий;

- Афанасьев Станислав Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном Стениной Мариной Александровной, доктором медицинских наук, профессором кафедры иммунологии указала, что диссертация Петуховой Е.С. является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи по разработке профилактического препарата против пневмококковых заболеваний на основе белков *Streptococcus pneumoniae*, имеющей существенное значение для клинической иммунологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а её автор, Петухова Е.С., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации; работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 3 (статьи), в материалах конференции – 4 (тезисы). Авторский вклад составляет 80%, общий объем научных изданий – 1,26 усл. печатных листов

Основные работы по теме диссертации:

1. Статья. Петухова, Е.С. Роль белков *Streptococcus pneumoniae* в разработке серотипнезависимых пневмококковых вакцин / Петухова Е.С., Воробьев Д.С., Семенова И.Б. // **Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.** – 2018. - № 3. - С. 74-80.

2. Статья. Рекомбинантный пневмолизин вызывает образование антител и защищает мышей от пневмококковой инфекции / Воробьев Д.С., Петухова Е.С., Сидоров А.В., Семенова И.Б., Волох Ю.В., Леонова А.Ю., Михайлова Н.А. // **Российский иммунологический журнал.** – 2019.- Т. 13. - № 22. - С.1112-114.

3. Статья. Immunization with recombinant pneumolysin induces the production of antibodies and protects mice in a model of systemic infection caused by *Streptococcus pneumoniae* / Petukhova E.S., Vorobyev D.S., Sidorov A.V., Semenova I.B., Volokh Y.V., Leonova A.Y., Sidorova A.V., and Mikhailova N.A. // **Bulletin of Experimental Biology and Medicine.** – 2020. - Т. 168. - № 4. – С. 485-487.

На автореферат диссертации поступили отзывы из:

- ФГАОУ ВО Первый Московский государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова от профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана д.б.н., профессора Бойченко М.Н.;
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от старшего научного сотрудника

лаборатории клеточного иммунитета НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей к.б.н. Ситдиковой С.М.;

- ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ от заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии д.б.н., профессора Кузнецова О.Ю.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат. Отмечается, что автором доказана иммуногенность рекомбинантного атоксичного пневмолизина (raPly), эффективность иммунизации raPly в отношении системной модельной инфекции, вызванной тремя серотипами пневмококка. Проведённые исследования по изучению влияния raPly на компоненты врожденного иммунитета позволят в дальнейшем объяснить механизмы формирования иммунного ответа.

Заключается, что по актуальности темы, объёму исследований, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Петуховой Е.С. полностью 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 Пинегин Борис Владимирович является специалистом по проблемам клинической иммунологии и аллергологии. Основным направлением его научной деятельности является разработка и исследование иммунобиологических препаратов. Д.м.н., профессор Афанасьев Станислав Степанович является специалистом в области фундаментальной и клинической иммунологии, микробиологии и биотехнологии. Одним из основных направлений его научной деятельности является разработка оригинальных иммуноглобулиновых препаратов, эубиотиков и цитокинов.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что одной из главных задач ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава Российской Федерации

является решение современных фундаментальных и прикладных задач в области иммунологии, аллергологии, разработка методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены новые экспериментальные данные об иммуногенности и протективных свойствах рекомбинантного антигена пневмококка – рекомбинантного атоксичного пневмолизина (гаРly). Показано, что гаРly индуцирует образование IgG1-антител, которые сохраняются на высоком уровне в сыворотке крови мышей на протяжении 3-х месяцев после иммунизации, обладает серотипнезависимой протективной активностью в отношении вирулентных серотипов 3, 4 и 6В *S. pneumoniae*, повышает экспрессию генов *TLR2*, *4* и *9*, *TNF α* при снижении экспрессии гена *IL-6*, а также вызывает созревание дендритных клеток, генерированных из костного мозга мышей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные дополняют информацию о действии гаРly на молекулярно-клеточные механизмы активации эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета.

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных иммунологических, иммунохимических, молекулярно-генетических и микробиологических методов исследования.

Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что доказана перспективность использования консервативного рекомбинантного белка пневмококка в качестве протективного антигена для разработки серотипнезависимых пневмококковых вакцин нового поколения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методов исследования, показана их высокая воспроизводимость.

Полученные автором данные согласуются с результатами, представленными в отечественных и зарубежных научных публикациях, и дополняют их.

Обработку результатов исследования проводили с помощью параметрической и непараметрической базовой статистики с использованием критерия Стьюдента, применяя стандартный пакет статистических программ BioStat, Excel, Statistica 10 и WinMdi. Анализ выживаемости мышей оценивали с помощью логрангового критерия по С.А. Гланцу, 1998.

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

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, включая планирование исследования, подготовку обзора литературы, постановку цели и задач исследования, получение лабораторных серий rPrU, иммунизацию животных, проведение лабораторных исследований, исследование протективной активности, статистическую обработку данных.

Подготовка основных публикаций проведена при непосредственном участии автора.

На заседании 27.05.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Петуховой Е.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, 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 22, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета

Зверев Виталий Васильевич

Ученый секретарь
диссертационного совета
27.05.2021 г.

Яковлева Ирина Владимировна

