

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 19 мая 2022 г. № 1

О присуждении Зайцеву Антону Евгеньевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммуногенность и протективная активность конъюгированных олигосахаридов – синтетических аналогов фрагментов капсульного полисахарида *Streptococcus pneumoniae* серотипа 3» по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология принята к защите 17.03.2022 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 Зайцев Антон Евгеньевич, 1994 года рождения.

В 2018 г. соискатель окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) по специальности «Медико-профилактическое дело»; в 2021 г. окончил очную аспирантуру в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова по направлению «Фундаментальная медицина».

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 – доктор медицинских наук, профессор Курбатова Екатерина Алексеевна, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», лаборатория терапевтических вакцин, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

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

- Шубина Ирина Жановна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной диагностики и терапии опухолей Научного медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, лаборатория клеточного иммунитета, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Испытательный центр экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном Алексеевой Ириной Андреевной, доктором медицинских наук, главным экспертом лаборатории анатоксинов и антитоксических препаратов, указала, что диссертация Зайцева А.Е. является законченной научно-квалификационной работой, посвящённой решению

актуальной научной задачи – исследованию иммунобиологических свойств синтетических олигосахаридов, соответствующих фрагментам капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3, в эксперименте. Полученные автором результаты имеют существенное значение для развития вакцинологии и фундаментальной иммунологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Зайцев А.Е., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все по теме диссертации; работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 2 (статьи), в материалах конференций – 4 (тезисы). Авторский вклад составляет 80%, общий объем научных изданий – 1,26 усл. печатных листов.

Основные работы по теме диссертации:

1. Иммунологические и эпидемиологические аспекты иммуногенности капсульного полисахарида *Streptococcus pneumoniae* серотипа 3 в составе пневмококковых вакцин / Зайцев А.Е., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б., Сухова Е.В., Нифантьев Н.Э. // **Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.** – 2020. - № 1. – С. 72-82.

2. Higher cytokine and opsonizing antibody production induced by bovine serum albumin (BSA)-conjugated tetrasaccharide related to *Streptococcus pneumoniae* type 3 capsular polysaccharide / Kurbatova E.A., Akhmatova N.K., Zaytsev A.E., Akhmatova E.A., Egorova N.B., Yastrebova N.E., Sukhova E.V., Yashunsky D.V., Tsvetkov Y.E., and Nifantiev N.E. // **Frontiers in Immunology.** – 2020. - № 11:578019.

3. На автореферат диссертации поступили отзывы из:

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

- ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России от заведующей лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций д.м.н. Чернуха М. Ю.;

- ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора от руководителя лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций д.м.н., профессора Борисовой О.Ю.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Отмечается, что результаты диссертационного исследования Зайцева А.Е. имеют существенное практическое значение. Лиганд тетрасахарида может быть использован для разработки полусинтетической вакцины против пневмококка серотипа 3 и как компонент поливалентных пневмококковых вакцин, а также для создания диагностических тест-систем, позволяющих с высокой степенью точности оценивать уровень антител к капсульному полисахариду *S. pneumoniae* серотипа 3.

Заключается, что по актуальности темы, объёму исследований, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Зайцева А.Е., 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 Калюжин Олег Витальевич является специалистом по проблемам иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний. Д.б.н., Шубина Ирина Жановна является специалистом в области исследования механизма действия иммунобиологических препаратов на эффекторы врожденного и адаптивного иммунитета.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Центр экспертизы и контроля медицинских иммунобиологических препаратов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России является научной организацией, проводящей экспертизу эффективности, безопасности и контроля качества иммунобиологических лекарственных препаратов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены новые экспериментальные данные об иммуногенности и протективных свойствах конъюгатов ди-, три- и тетрасахаридов. Показано, что синтезированные олигосахариды имеют общие с капсульным полисахаридом *S. pneumoniae* серотипа 3 иммунологически активные антигенные структуры.

Впервые с помощью модифицированного метода ИФА с использованием биотинилированных олигосахаридов показана более высокая способность тетрасахарида выявлять антитела, специфичные к капсульному полисахариду *S. pneumoniae* серотипа 3, по сравнению с ди- и трисахаридом.

Установлено, что конъюгаты ди-, три- и тетрасахарида с бычьим сывороточным альбумином, адсорбированные на геле алюминия гидроксида, индуцируют образование у мышей опсонизирующих антител углеводной специфичности и защищают от заражения *S. pneumoniae* серотипа 3.

Раскрыта способность конъюгированных олигосахаридов повышать уровень IL-17A, (TCR⁺) $\gamma\delta$ Т-клеток, CD5⁺ В1-клеток, а также экспрессию молекулы МНС класса II на антигенпрезентирующих клетках.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные данные о действии конъюгированных олигосахаридов, соответствующих фрагментам капсульного полисахарида *S. pneumoniae* серотипа 3, вносят вклад в понимание иммунологических механизмов поствакцинальной защиты от пневмококковой инфекции, расширяя знания в области вакцинологии и фундаментальной иммунологии.

Практическая значимость подтверждается тем, что показана перспективность использования синтетического тетрасахарида в составе конъюгатов с белками-носителями, разрешенными к применению в клинической практике, а также как компонента при разработке поливалентной полусинтетической пневмококковой вакцины третьего поколения. Использование биотинилированного тетрасахарида при конструировании ИФА тест-систем позволит с высокой степенью точности идентифицировать КП *S. pneumoniae* серотипа 3, или определять уровень антител к КП.

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.

Результаты представляли средним значением \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки различий между сравниваемыми группами использовали критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Выживаемость мышей после заражения оценивали с помощью точного критерия Фишера. Программное обеспечение Statistica 10.

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

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, включая разработку дизайна исследования, научно-информационный поиск по теме диссертации, подготовку обзора литературы, определение цели и задач исследования, проведение иммунологических и иммунохимических исследований, статистическую обработку данных, на основании которых сформулированы основные положения диссертационной работы и её научно-практическая значимость.

Подготовка основных публикаций проведена при непосредственном участии автора.

Соискатель Зайцев А.Е. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 19.05.2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Зайцеву А.Е. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 9 - доктора наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - 1, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета

Зверев Виталий Васильевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

Яковлева Ирина Владимировна

19.05.2022 г.

