

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.255.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТКИ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИМ. М.П. ЧУМАКОВА РАН» (ИНСТИТУТ ПОЛИОМИЕЛИТА) МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.12.2022 г. № 10

О присуждении Тучинской Ксении Константиновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов» по специальности 1.5.10 – «Вирусология» принята к защите 23.09.2022 г. (протокол № 9) диссертационным советом 24.1.255.01, созданным на базе ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Минобрнауки России (108819, г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1), Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о выдаче разрешения на создание диссертационного совета №188 от 10 марта 2021 г. (с изменениями: Приказ № 591/нк от 16 июня 2021 г.; №654/нк от 17 июня 2022 г.; № 1162/нк от 12.10.2022 г. Минобрнауки России).

Соискатель Тучинская Ксения Константиновна 11.11.1992 года рождения.

В 2014 году соискатель окончила с красным дипломом Донецкий национальный университет, получив диплом магистра по специальности «Биохимия». В 2014 году Тучинская К.К. поступила в очную аспирантуру по специальности 03.02.02. – «Вирусология» (Справка об обучении № 23 от 24.01.2022 г. выдана ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 23 от 24.01.2022 г. выдана ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Тучинская К.К. работает научным сотрудником лаборатории биологии арбовирусов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Диссертация выполнена в лаборатории биологии арбовирусов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Научный руководитель – профессор, доктор биологических наук Карганова Галина Григорьевна, заведующий лабораторией биологии арбовирусов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Официальные оппоненты:

Злобин Владимир Игоревич – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник лаборатории механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов ФГБУ "Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России

Костюшева Анастасия Павловна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетических технологий в создании лекарственных средств Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минобрнауки России, в своем положительном отзыве, подписанном Юминовой Надеждой Васильевной, доктором биологических наук, главным научным сотрудником лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, указала, что диссертация Тучинской Ксении Константиновны на тему: «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов» является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научной задачи – изучение структурной гетерогенности вируса клещевого энцефалита, что имеет большое теоретическое значение и может способствовать значительному продвижению в этой области. Диссертация Тучинской К.К. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений

Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №650 от 29.05.2017 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; №1539 от 11.09.2021 г.), представляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Тучинская Ксения Константиновна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. – «Вирусология».

Соискатель имеет 4 печатные работы по теме диссертации, опубликованные в изданиях, рекомендованных ВАК, а также 9 тезисов в сборниках международных и российских конференций.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. **Тучинская К.К.** Разработка метода оценки структурной гетерогенности популяции разных штаммов вируса клещевого энцефалита / Тучинская К.К., Волок В.П., Илларионова В.В., Ковалева О.И. // Патогенез – 2018. – Т. 16 – № 3 – С.108–111. DOI:10.25557/2310-0435.2018.03.108-111, РИНЦ (ВАК).

2. Dueva E. V. Spectrum of antiviral activity of 4-aminopyrimidine N-oxides against a broad panel of tick-borne encephalitis virus strains / Dueva E. V., **Tuchynskaya K.K.**, Kozlovskaya L.I., Osolodkin D.I., Sedenkova K.N., Averina E.B., Palyulin V.A., Karganova G.G. // Antiviral Chemistry and Chemotherapy – 2020. – Т. 28 – С.1–10. DOI: 10.1177/2040206620943462, IF 2,7 Scopus.

3. **Tuchynskaya K.** Experimental assessment of possible factors associated with tick-borne encephalitis vaccine failure / Tuchynskaya K., Volok V., Illarionova V., Okhezin E., Polienko A., Belova O., Rogova A., Chernokhaeva L., Karganova G. // Microorganisms – 2021. – Т. 9 – № 6 – С.1–21. DOI: 10.3390/microorganisms9061172, IF 4,152 WoS.

4. **Tuchynskaya K.K.** Effect of immature tick-borne encephalitis virus particles on antiviral activity of 5-aminoisoxazole-3-carboxylic acid adamantylmethyl esters / Tuchynskaya K.K., Fomina A.D., Nikitin N.A., Illarionova V.V., Volok V.P., Kozlovskaya L.I., Rogova A.A., Vasilenko D.A., Averina E.B., Osolodkin D.I., Karganova G.G. // Journal of General Virology – 2021. – Т. 102 – № 9 – С.001658. DOI: 10.1099/jgv.0.001658, IF 3,376 WoS.

В опубликованных работах рассматривается природа структурной гетерогенности вируса клещевого энцефалита и методы оценки соотношения неинфекционных и инфекционных вирусных частиц вируса клещевого энцефалита, изучено влияние избыточного числа неинфекционных вирусных частиц на эффективность низкомолекулярных противовирусных препаратов, а также произведена оценка влияния избыточного содержания неинфекционных вирусных частиц на эффективность

вакцины против клещевого энцефалита. В статьях, где соискатель является первым автором, авторский вклад в опубликованных работах составляет около 60-70 %, а в статьях, где соискатель является соавтором, авторский вклад составляет 20-30 %.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 5 положительных отзывов от:

1. к.б.н. Стародубовой Елизаветы Сергеевны, старшего научного сотрудника лаборатории регуляции внутриклеточного протеолиза ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН;

2. к.б.н. Матвеева Андрея Леонидовича, старшего научного сотрудника лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН;

3. к.б.н. Ткачева Сергея Евгеньевича, ведущего научного сотрудника Научно-исследовательской лаборатории «Молекулярной вирусологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»;

4. д.б.н., проф. Локтева Валерия Борисовича, заведующего отделом молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ФБУН Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора;

5. к.б.н., старшего научного сотрудника Черниковой Н.К. и д.м.н., ведущего научного сотрудника Подкуйко В.Н. ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Минобороны России.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и применен план исследования, позволивший решить все поставленные задачи и получить репрезентативные данные,

предложены методы определения неинфекционных вирусных частиц в популяции ВКЭ;

доказано, что неинфекционные вирусные частицы в популяции вируса клещевого энцефалита влияют на противовирусную активность низкомолекулярных соединений и титры нейтрализующих антител;

определены факторы, оказывающие влияние на уровень и спектр антител, синтезирующихся в поствакцинальном периоде при введении вирулентного вируса;

представлены факторы, определяющие соотношение неинфекционных и инфекционных вирусных частиц в популяции вируса клещевого энцефалита;

получены вирусологические характеристики незрелых вирусных частиц вируса клещевого энцефалита.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что соотношение неинфекционных и инфекционных вирусных частиц в популяции ВКЭ определяется штаммом вируса, системой репродукции, а также способом и длительностью хранения вирусного материала;

изложена новая информация о влиянии неинфекционных вирусных частиц на иммунный ответ и течение инфекции клещевого энцефалита;

выявлено что штаммы вируса клещевого энцефалита значительно различаются по количеству неинфекционных вирусных частиц в популяции;

изучена морфология незрелых вирусных частиц и формирование иммунного ответа *in vivo* при заражении вирусом с различной концентрацией незрелых вирусных частиц;

показана способность неинфекционных вирусных частиц конкурировать с инфекционными за связывание с низкомолекулярными противовирусными соединениями и нейтрализующими антителами;

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

определены основные факторы, способные повлиять на соотношение инфекционных и неинфекционных вирусных частиц ВКЭ;

создана схема стандартизации вирусных препаратов для оценки эффективности низкомолекулярных соединений, направленных на взаимодействие с поверхностным белком Е;

представлены данные о влиянии неинфекционных вирусных частиц на иммунный ответ при экспериментальном клещевом энцефалите.

Данные о наличии неинфекционных вирусных частиц в популяции вируса клещевого энцефалита определяют актуальность для дальнейшего исследования их влияния на патогенез заболевания. Информация о влиянии неинфекционных вирусных частиц на спектр индуцируемых антител и на эффективность противовирусных

препаратов важна при оценке эффективности существующих и создании новых профилактических и лечебных препаратов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

для экспериментальных работ объем фактического материала является достаточным, методы статистической и компьютерной обработки подобраны адекватно, эксперименты проведены на высоком научно-методическом уровне с применением современных методов;

теория исследования построена на известных проверенных данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе теоретических и практических данных отечественных и зарубежных ученых в области изучения неинфекционных вирусных частиц;

установлено, что результаты исследований согласуются с результатами других авторов, представленных в независимых источниках, и существенно дополняют их.

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные;

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведено планирование, организация всех этапов диссертационного исследования; определены цели и задачи, осуществлена систематизация и сбор первичных данных и их статистическая обработка. Результаты исследования представлены на российских и международных конференциях, подготовлены основные публикации по выполненной работе. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. Автором сформулированы основные положения и выводы диссертации. С участием автора подготовлены основные публикации по материалам исследования. Все выводы и практические рекомендации диссертации логично выстроены на основе полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

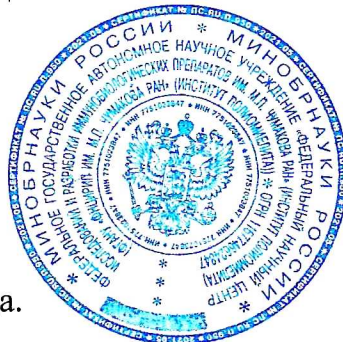
На заседании 14.12.2022 г. диссертационный совет принял решение:
за успешное решение научной задачи, посвященной определению доли
неинфекционных вирусных частиц в популяции вируса клещевого энцефалита,
выявлению факторов, способных повлиять на данное соотношение и влиянию
неинфекционных вирусных частиц вируса клещевого энцефалита на течение
заболевания и эффективность существующих профилактических и лечебных
препаратов, механизм действия которых направлен на взаимодействие с
поверхностным белком Е флавивирусов и имеющей существенное значение для
развития биологической науки и, в частности, вирусологии, присудить Тучинской К.К.
учёную степень кандидата биологических наук.


При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15
человек, из них 14 докторов наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология»,
участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали:
за - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
Академик РАН, профессор, д.м.н.


А.А. Ишмухаметов

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.б.н.




А.В. Белякова

«15» декабря 2022 года.