

Заключение комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01 на базе Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) по диссертации Пиняевой Анастасии Николаевны на тему: «Разработка процессов очистки инактивированной вакцины против полиомиелита на основе штаммов Сэбина», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. – «Вирусология»

Научный руководитель:

Ишмухаметов Айдар Айратович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Диссертация Пиняевой Анастасии Николаевны посвящена разработке высокоэффективных технологичных процессов очистки полуфабрикатов инактивированной вакцины против полиомиелита на основе штаммов Сэбина и получению доказательств безопасности и иммуногенности препарата, производимого по предложенной технологии. В результате экспериментальных исследований разработаны научно обоснованные биотехнологические приемы очистки концентратов полиовирусов штаммов Сэбина трех типов. Исследования позволили установить степень влияния изоэлектрической точки вирионов вакцинных штаммов Сэбина на эффективность извлечения вирусного антигена при проведении ионообменной хроматографии на сорбентах с разной ионной емкостью, что послужило основой для разработки эффективной технологии очистки целевого компонента инактивированной вакцины для профилактики полиомиелита. Предложенные процессы проведения хроматографических очисток позволили получить моновалетные концентраты с высокой степенью извлечения антигена при минимальном содержании технологических примесей. В диссертационной работе также представлены данные по I и II фазам клинических исследований инактивированной вакцины против полиомиелита ПолиовакСин, в технологический процесс которой внедрены предложенные хроматографические очистки. Данные клинических исследований вакцины ПолиовакСин доказывают хорошую переносимость, низкую реактогенность и высокий профиль безопасности препарата. Результаты исследования иммуногенности вакцины ПолиовакСин показали нарастание титров нейтрализующих антител. Было установлено, что антитела, индуцируемые вакциной ПолиовакСин, могут нейтрализовать не только штаммы Сэбина, но и дикие штаммы полиовируса.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что на основании физико-химических характеристик вирионов вирусов полиомиелита типа 1, 2 и 3 разработан способ получения высокоочищенных инактивированных цельновирионных моновалентных антигенов полиовирусов (штаммы Сэбина) с применением биореакторной технологии и определены контролируемые показатели на стадиях хроматографических очисток вирусных концентратов при промышленном производстве вакцины. Показана безопасность и иммуногенность вакцинного препарата, полученного с использованием разработанной технологии, а также нейтрализующая активность индуцируемых антител по отношению к диким штаммам полиовируса. Производство полного цикла данной вакцины позволит обеспечить страну инактивированным полиовирусным отечественным препаратом, что положительно скажется на эпидемиологическом благополучии населения РФ.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены подходы для подбора условий проведения гель-фильтрации и ионообменной хроматографии вирусных суспензий, а также определены критерии оценки эффективности проводимых процессов;

установлено, что антитела, индуцируемые вакциной ПолиовакСин, нейтрализуют как вакцинные штаммы полиовируса типов 1,2,3 (штаммы Сэбина LSc 2ab, P712 Ch 2ab, Leon 12a₁b), так и дикие штаммы полиовируса типов 1,2,3 (штаммы Mahoney, MEF-1, Saukett);

представлены данные, доказывающие, что разработанная технология позволяет получать серии инактивированной вакцины против полиомиелита ПолиовакСин, полностью соответствующие требованиям, предъявляемым к иммунобиологическим препаратам;

выявлено, что максимальная степень извлечения целевого антигена при очистке вакцинных штаммов полиовирусов с помощью ионообменной хроматографии с сохранением показателей очистки от технологических примесей, соответствует рН элюирующего буферного раствора близком к изоэлектрической точке соответствующего штамма;

получены данные, подтверждающие хорошую переносимость, низкую реактогенность и высокий профиль безопасности инактивированной вакцины против полиомиелита ПолиовакСин, в технологический процесс которой внедрены предложенные хроматографические очистки;

использованы современные методы исследования, применен адекватный дизайн и методы обработки полученных данных, а объем и качество проанализированного материала являются достаточными для решения поставленных задач и получения репрезентативных данных.

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.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка данных, объективность в изложении концептуальных положений диссертации, аргументированная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать результаты диссертационного исследования достоверными и обоснованными. В работе были использованы вирусологические и молекулярно-биологические методы.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.255.01. Диссертация не содержит недостоверных сведений в опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Достоверность результатов подтверждена корреляцией полученных практическими методами данных с теоретическими заключениями. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы: 2 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 1 в зарубежном журнале, индексируемом в международных системах (Web of Science, Scopus, PubMed) и 1 глава в книге.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, по объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости соответствует критериям, установленным требованием Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; с изменениями в действующей ред. от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, ученой степени кандидата наук.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, Санкт-Петербург ул. Профессора Попова, 15/17).

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Юминова Надежда Васильевна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, отдела вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Россия, Москва Малый Казенный переулок, д.5а).

Красильников Игорь Викторович – доктор биологических наук, профессор, генеральный директор Акционерного общества «Развитие Биотехнологий» (Россия, Москва, пр-кт Вернадского 96).

Заключение: комиссия Диссертационного совета 24.1.255.01 рекомендует диссертацию Пиняевой Анастасии Николаевны на тему: «Разработка процессов очистки инактивированной вакцины против полиомиелита на основе штаммов Сэбина» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. – «Вирусология» принять к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01:

Председатель комиссии:

Ведущий научный сотрудник лаборатории
клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
доктор биологических наук

С.В. Ожерелков

Члены комиссии:

Заведующий лабораторией биологии арбовирусов
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
профессор, доктор биологических наук

Г.Г. Карганова

Ведущий научный сотрудник лаборатории
молекулярной биологии вирусов
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита),
доктор биологических наук

А.С. Гамбарян

Подписи д.б.н. С.В. Ожерелкова, проф., д.б.н. Г.Г. Каргановой, д.б.н. А.С. Гамбарян,
удостоверяю.

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита)
кандидат биологических наук

«М»  2023 г.



А.В. Белякова