

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. генерального директора  
ФГАНУ «Федеральный научный  
центр исследований и разработки  
иммунобиологических препаратов  
им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита)  
академик РАН, профессор, д.м.н.



А.А. Ишмухаметов

*И.И. Сиварз* 2026 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного научного учреждения  
«Федеральный научный центр исследований и разработки  
иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита).

Диссертация Барышниковой Виктории Сергеевны на тему: «Дифференциальная серодиагностика клещевого энцефалита на основе рекомбинантных доменов белка E», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, выполнена в лаборатории биохимии ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

В период подготовки диссертации соискатель Барышников В.С. в 2018 году начала свою трудовую деятельность с должности лаборанта-исследователя лаборатории биохимии ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», в 2019 году переведена на должность младшего научного сотрудника, а с 2022 года по настоящее время занимает должность научного сотрудника лаборатории биохимии ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

В 2018 году Барышников В.С. окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), присвоена квалификация «Биоинженер и биоинформатик».

В 2023 году Барышников В.С. окончила аспирантуру ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (специальность 03.02.02. Вирусология) (справка о

сдаче кандидатских экзаменов №58 от 25.12.2023 г., справка об обучении №57 от 25.12.2023 г.).

Научный руководитель – Тучинская Ксения Константиновна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биологии арбовирусов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Барышниковой Виктории Сергеевны является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком современном научном уровне. В диссертации содержится решение научной задачи, заключающейся в изучении рекомбинантных доменов белка E вируса клещевого энцефалита штамма Сухар в качестве антигена для дифференциальной серодиагностики.

### **Актуальность работы**

Клещевой энцефалит (КЭ) – это вирусная трансмиссивная инфекция, переносимая преимущественно клещами рода *Ixodes*, вызванная вирусом клещевого энцефалита (ВКЭ), который принадлежит к роду *Orthoflavivirus* семейства *Flaviviridae*. Ежегодно в мире регистрируется около 10-15 тысяч случаев заболевания клещевым энцефалитом. ВКЭ распространен в регионах Европы и Азии, в том числе и в России, и представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения. Выделяют три основных подтипа ВКЭ: Европейский, Сибирский и Дальневосточный. Все они циркулируют на территории России. Серодиагностика играет решающую роль в постановке диагноза на разных стадиях инфекции и для дифференцирования КЭ от инфекций, вызванных другими ортофлавивирусами.

Представители рода *Orthoflavivirus* имеют на поверхности вириона белок E, который содержит как кросс-реактивные, так и видоспецифические эпитопы для связывания антител. При этом антитела к ортофлавивирусам, вырабатываемые в процессе инфекции обладают различной авидностью и способностью к нейтрализации вируса. Вируснейтрализующие антитела считаются основой гомотипического иммунитета, который обеспечивает защиту от инфекции. Тем не менее, для вируса денге показано, что при вторичном заражении другим серотипом этого вируса развивается антителозависимое усиление инфекции за счет присутствия в крови не нейтрализующих или нейтрализующих антител в субнейтрализующих концентрациях. Сочетанные очаги ортофлавивирусных инфекций на территории России и расширяющиеся туристические потоки в регионы, эндемичные по другим ортофлавивирусам, поднимают вопрос о необходимости дифференциальной серодиагностики, которая нужна, во-первых, для лабораторного подтверждения

диагноза и выбора схемы лечения; во-вторых, для оценки вероятности антителозависимого усиления инфекции при посещении эндемичных регионов; в-третьих, для мониторинга эпидемиологической ситуации, на основе результатов которого вырабатывают стратегию и тактику проведения профилактических мероприятий, особенно на территории смешанных очагов; в-четвертых, для научных исследований по механизмам формирования иммунного ответа и антителозависимого усиления инфекции.

Существующие коммерческие наборы для иммуноферментного анализа (ИФА) неодинаково эффективны в разных регионах, где циркулирует множество подтипов ВКЭ. Например, по данным исследований, коммерческие наборы ИФА на основе Европейского подтипа ВКЭ менее эффективны при выявлении антител против дальневосточного подтипа, который распространён на территории РФ и отличается высокой вирулентностью и не всегда могут дифференцировать антитела к ВКЭ от антител к другим ортофлавивирусам. Кроме того, на территориях, где распространены несколько ортофлавивирусов, вопросы, связанные с эффективностью тестов ИФА, являются критически важными.

#### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором проведен сбор и анализ научной информации, изучена степень разработанности темы, определены цель и задачи исследования. Результаты, представленные в исследовании, получены непосредственно автором или при его участии. Автор лично проанализировал полученные результаты, произвел обработку данных, сформулировал положения и выводы диссертации. Лично или с участием автора подготовлены публикации по результатам исследования и тезисные сообщения для конференций.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Материалы исследования были представлены и обсуждены в докладах на 6 международных конференциях: XXVII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2020», XXVIII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021», Москва, Россия, апрель 2021; XXIX Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2022», Москва, Россия, апрель 2022; Конгресс «Молекулярная диагностика и биобезопасность 2023», Москва, апрель 2023; Международное научно-практическое мероприятие «OpenBio - 2023», Кольцово, Россия; Международная конференция «WSV 2025 The virosphere of our cellular world» Малайзия, Куала-Лумпур, май 2025.

#### **Научная новизна**

Впервые были получены рекомбинантные белки sE, dI+II и dIII ВКЭ штамма

Сухар сибирского подтипа, широко распространенного на территории РФ. Впервые на большом наборе сывороток людей и лабораторных животных, содержащих антитела против широкого спектра штаммов ВКЭ, изолированных в разных регионах России и Европы, показана чувствительность диагностической методики ИФА на основе рекомбинантных белков sE и dIII. Также впервые показана специфичность диагностической методики ИФА на основе рекомбинантного белка sE при использовании сывороток людей и лабораторных животных, содержащих антитела к ортофлавирусам: вирусу Западного Нила (ВЗН), вирусу Лангат, вирусу денге, вирусу Повассан, вирусу желтой лихорадки, вирусу Зика, вирусу японского энцефалита без потери чувствительности. Впервые разработанная диагностическая методика ИФА позволяет дифференцировать антитела против ВКЭ от антител против ВЗН. Впервые показано, что диагностическая методика ИФА на основе рекомбинантных белков ВКЭ способна специфично выявлять антитела против ВКЭ в сыворотках, на фоне уже имеющихся антител к другим ортофлавирусам.

#### **Практическая значимость**

Разработан протокол очистки рекомбинантных белков sE, dI+II и dIII ВКЭ штамма Сухар. Разработан протокол диагностической методики ИФА для обеспечения высокой чувствительности и специфичности с использованием рекомбинантных белков sE, dI+II и dIII ВКЭ штамма Сухар в качестве антигенов.

Разработанный диагностический вариант ИФА может быть основой для лабораторной и/или коммерческой тест-системы. Полученная диагностическая методика ИФА может быть использована для дифференциальной диагностики антител к ВКЭ от антител к другим ортофлавирусам.

#### **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.5.10. Вирусология (биологические науки) и направлениям исследования: пункту 7 – Изучение противовирусного иммунитета, иммунохимические исследования вирусных антигенов, изучение гуморального, клеточного иммунитета и иммунопатологических реакций; пункту 10 – Разработка мер предупреждения, диагностики и лечения вирусных заболеваний, совершенствование лабораторной диагностики, терапии, и иммунопрофилактики вирусных инфекций, проблемы санитарной вирусологии.

#### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Научная деятельность Барышниковой В.С. отражена в 5 научных работах, по теме диссертации опубликовано 3 научные статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных библиографических базах данных –

Web of Science, Scopus, RSCI, PubMed, соответствующих требованиям категорирования журналов, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертационного исследования.

Научные результаты диссертации отражены в следующих научных статьях:

1. **В.С. Барышникова**, Ю.В. Турченко, А.А. Шишова, А.С. Климентов, К.К. Тучинская, Г.Г. Карганова / Рекомбинантный гликопротеин E вируса клещевого энцефалита для создания дифференцирующей тест-системы // Биотехнология – 2022. – Т. 38. – № 6. – С. 73-83. DOI: 10.56304/S0234275822060023 (Scopus, RSCI, K1). 0,688/0,115 п.л.

2. **V. Baryshnikova**, Y. Turchenko, K. Tuchynskaya, I. Belyaletdinova, A. Butenko, A. Dereventsova, G. Ignatiev, I. Kholodilov, V. Larichev, E. Lyapeykova, A. Rogova, A. Shakaryan, A. Shishova, A. Gmyl, G. Karganova / Recombinant TBEV Protein E of the Siberian Subtype Is a Candidate Antigen in the ELISA Test System for Differential Diagnosis // Diagnostics. – 2023. – Vol. 13. – № 20. – P. 3277. DOI: 10.3390/diagnostics13203277 (Web of Science, Scopus, PubMed, Q2). 1,000/0,067 п.л.

3. V. Illarionova, A. Rogova, K. Tuchynskaya, V. Volok, Y. Rogova, **V. Baryshnikova**, Y. Turchenko, A. Litov, A. Kalyanova, A. Siniugina, A. Ishmukhametov, G. Karganova / Inapparent Tick-Borne Orthoflavivirus Infection in *Macaca fascicularis*: A Model for Antiviral Drug and Vaccine Research // Vaccines. – 2023. – Vol. 11. – № 12. – P. 1754. DOI: 10.3390/vaccines11121754 (Web of Science, Scopus, PubMed, Q1). 2,000/0,167 п.л.

Диссертация соискателя прошла проверку в системе «Антиплагиат.Эксперт» отчет системы показал, что автором рукописи диссертации были правомерно использованы ранее опубликованные тексты в объемах, оправданных целями цитирования, с указанием необходимых ссылок на используемые источники информации и соблюдением авторских прав правообладателей. Неправомерных совпадений нет. Долю уникального авторского текста в работе следует определять, как сумму показателей самоцитирования и оригинальности, что составляет 98,78 %.

### **Общее заключение**

Диссертационное исследование Барышниковой Виктории Сергеевны на тему: «Дифференциальная серодиагностика клещевого энцефалита на основе рекомбинантных доменов белка E» является законченной научно-квалификационной работой. В диссертационной работе описано получение рекомбинантных доменов sE, dI+II, dIII штамма Сухар и sE штамма Софьин ВКЭ и их взаимодействие с антителами против ВКЭ. На основе рекомбинантных белков штамма Сухар была разработана диагностическая методика ИФА. Полученная методика ИФА выявляет антитела к широкому спектру штаммов, относящихся к 5 подтипам ВКЭ, изолированных в разное время из разных источников и территорий России и Европы.

Описанные ранее ИФА тест-системы на основе рекомбинантных белков были недостаточно проверены на серологические перекрёсты между орфтофлавивирусами. В ходе работы была показана высокая способность разработанной лабораторной диагностической методики ИФА дифференцировать антитела против ВКЭ от антител против других представителей рода *Orthoflavivirus*, были проведены исследования с использованием сывороток мышей, обезьян и людей, содержащих антитела к различным орфтофлавивирусам: ВЗН, вирусу Лангат, вирусу денге, вирусу Повассан, вирусу желтой лихорадки, вирусу Зика, вирусу японского энцефалита. Также исследовались сыворотки крови людей со смешанными инфекциями, где были выявлены специфические антитела против ВКЭ. Разработанная методика ИФА на основе белка sE ВКЭ штамма Сухар в сравнении с другими рекомбинантными доменами показала самую высокую эффективность выявления антител против ВКЭ при тестировании сывороток мышей, кроликов, обезьян и людей без неспецифичного связывания.

Диссертация обладает внутренним единством, содержит новые научные данные и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Достоверность результатов подтверждена корреляцией полученных практическими методами данных с теоретическими заключениями.

Диссертация Барышниковой Виктории Сергеевны на тему: «Дифференциальная серодиагностика клещевого энцефалита на основе рекомбинантных доменов белка E», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, по своей актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований, соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62, от 16.10.2024 №1382 с изменениями от 01.01.2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, ученой степени кандидата наук и может быть рекомендована к защите.

Заключение организации, где выполнялось диссертационное исследование Барышниковой Виктории Сергеевны на тему: «Дифференциальная серодиагностика клещевого энцефалита на основе рекомбинантных доменов белка E», принято на заседании научной экспертной комиссии ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Присутствовало на заседании 16 членов комиссии (имеющих ученую степень доктора наук – 10 членов, кандидата наук – 6 члена) из 24 членов списочного состава научной экспертной комиссии.

Результаты голосования:

«За» – 16 членов комиссии;

«Против» – нет;

«Воздержалось» – нет;

Протокол заседания № 14 от «24» декабря 2025 г.

Председатель научной экспертной комиссии,  
заведующий лабораторией биологии арбовирусов  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита),  
доктор биологических наук, профессор

Карганова Галина Григорьевна

Секретарь научной экспертной комиссии,  
ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита),  
кандидат биологических наук

Белякова Алла Владимировна

Подписи проф., д.б.н. Каргановой Г.Г., к.б.н. Беляковой А.В. удостоверяю.  
Начальник отдела кадров  
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»  
(Институт полиомиелита)



А.И. Симакова

«29» сентября 2026 г.