

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.34 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.02-18/080-2026

решение диссертационного совета от 30 июня 2026 года № 8

О присуждении Жеребцову Антону Павловичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Получение рекомбинантного флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* и исследование его иммунобиологических свойств» в виде рукописи по специальности 1.5.11. Микробиология принята к защите 19 мая 2026 года протокол № 7/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.34 в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0194/Р от 21.02.2024г.).

Жеребцов Антон Павлович, 1995 года рождения, в 2018 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «медико-профилактическое дело».

В 2024 году окончил очную аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

С 2024 года работает в должности научного сотрудника лаборатории протективных антигенов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» по настоящее время.

Диссертация «Получение рекомбинантного флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* и исследование его иммунобиологических свойств» по специальности 1.5.11. Микробиология выполнена в лаборатории протективных антигенов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, Михайлова Наталья Александровна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», руководитель научного направления.

Официальные оппоненты:

- Суворов Александр Николаевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», отдел молекулярной микробиологии имени академика РАН А.А. Тотоляна, заведующий отделом;
- Царев Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, заведующий кафедрой, – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека, п. Оболенск, г.о. Серпухов, в своем положительном

отзыве, подписанном академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Дятловым Иваном Алексеевичем – директором, указала, что диссертационная работа Жеребцова Антона Павловича на тему: «Получение рекомбинантного флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* и исследование его иммунобиологических свойств» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - Получение рекомбинантного флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* и исследование его иммунобиологических свойств, имеющей существенное значение для современной микробиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Жеребцов Антон Павлович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 1.5.11. Микробиология.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, общим объемом 2,0 печатных листа в том числе 2 научные статьи в журналах, входящих в международные базы данных Scopus, Web of Science, Chemical Abstracts, 1 патент на изобретение, 9 публикаций в сборниках материалов международных всероссийских и межрегиональных научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Жеребцов, А. П.** Получение рекомбинантного флагеллина *Pseudomonas aeruginosa* и изучение его иммунобиологических свойств /

А. П. Жеребцов, А. А. Калошин, Н. А. Михайлова // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2024. – Т. 24, – № 1. – С. 91-102. – DOI 10.30895/2221-996X-2024-24-1-91-102 [Chemical Abstracts], оригинальная, авторский вклад определяющий.

2. Получение моноклональных антител для детекции рекомбинантного флагеллина С *Pseudomonas aeruginosa* / **А. П. Жеребцов, И. В. Яковлева, Н. Ф. Гаврилова, Н. А. Михайлова** // Инфекция и иммунитет. – 2024. – Т. 14, – № 3. – С. 551-556. – DOI 10.15789/2220-7619-РОМ-16865 [Scopus, Web of Science], оригинальная, авторский вклад определяющий.

3. Патент на изобретение № 2793753 С1 Российская Федерация, МПК C12N 1/21, C12N 15/31, C12N 15/70. Рекомбинантная плазмидная ДНК pPA-FlicC, кодирующая синтез рекомбинантного флагеллина-С *Pseudomonas aeruginosa*, штамм *Escherichia coli* PA-FlicC - продуцент гибридного рекомбинантного белка и способ получения указанного белка: № 2022123813: заявл. 07.09.2022: опубл. 05.04.2023 / Калошин А. А., **Жеребцов А. П.**, Михайлова Н. А.; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова".

На автореферат диссертации поступили отзывы от: заместителя директора по научной работе, ведущего научного сотрудника Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (ИКВС УрО РАН) – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (ОФИЦ УрО РАН), доктора медицинских наук, доцента, профессора РАН Перуновой Натальи Борисовны; а также от ведущего научного сотрудника ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава РФ, доктора биологических наук, профессора Романовой Юлии Михайловны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека, п. Оболенск, г.о. Серпухов, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области микробиологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно в области получения и исследования иммунобиологических свойств рекомбинантных белков бактерий.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Получены новые данные о свойствах рекомбинантного флагеллина *P. aeruginosa*, которые расширяют представления о функциональном потенциале исследуемого белка.

Установлено, что рекомбинантный флагеллин *P. aeruginosa* не токсичен и обладает выраженными антигенными свойствами, а также тенденцией к проявлению адъювантных свойств, что делает его перспективным кандидатным белком для конструирования вакцин.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Представлено комплексное описание иммунобиологических свойств рекомбинантного флагеллина *P. aeruginosa*. Полученные данные дополняют фундаментальные представления о роли флагеллина как агониста TLR5, индуктора гуморального иммунного ответа и модулятора эффекторных функций антител – подавления подвижности и биоплёнкообразования бактерий.

Установлено, что рекомбинантный флагеллин *P. aeruginosa* обладает защитными свойствами на модели экспериментальной синегнойной инфекции у мышей с индексом эффективности 3, а также проявляет адъювантную активность при сочетанном введении с поверхностным антигеном *K. pneumoniae*, обеспечивая индекс эффективности 6,1, это создает фундамент для конструирования новых рекомбинантных комбинированных вакцин.

В ходе разработки оптимального метода очистки установлена высокая гидрофобность рекомбинантного флагеллина *P. aeruginosa*, которая обусловила неэффективность аффинной хроматографии в колонках с никель-сефарозой. В связи с этим был разработан альтернативный метод очистки, который включал в себя несколько последовательных этапов: получение телец включения, удаление примесей с использованием буферных растворов мочевины и денатурация в гуанидин гидрохлориде с последующим диализом. Полученные данные свидетельствуют о том, что высокая гидрофобность рекомбинантного флагеллина *P. aeruginosa* является определяющим свойством, влияющим на выбор стратегии очистки, а разработанный протокол позволяет получить белок с высокой степенью чистоты (97,6 %), что имеет существенное теоретическое значение для понимания физико-химических характеристик данного белка, определяющих его поведение в хроматографических системах.

В экспериментах *in vitro* показано, что сыворотки, содержащие специфические антитела к рекомбинантному флагеллину *P. aeruginosa*, могут подавлять подвижность и биопленкообразование гомологичного штамма. Эти знания дополняют представления о функциональных свойствах исследуемого белка.

Изучены основные иммунохимические свойства моноклональных антител и установлены закономерности их взаимодействия с линейными и конформационными эпитопами рекомбинантного флагеллина *P. aeruginosa*, что имеет большое значение для понимания его антигенной структуры.

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

Результаты диссертационной работы Жеребцова А.П. внедрены в учебно-методическую и научно-исследовательскую деятельность кафедры фармакологии Белгородского государственного национального исследовательского университета (акт внедрения № 1 от 21.03.2025).

Сконструированный штамм-продуцент *E. coli* pQE-30-FlhC может быть использован в качестве производственного в технологии получения рекомбинантного белка при разработке вакцины против синегнойной инфекции; новизна полученного штамма подтверждена патентом на изобретение № 2793753 С1 от 05.04.2023.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Достоверность полученных научных результатов подтверждается использованием современных микробиологических, молекулярно-биологических, иммунологических, биохимических, биологических, статистических методов, соответствующих целям и задачам диссертационного исследования. Применённые методики обеспечивают высокую степень воспроизводимости и объективности полученных данных.

Объём и качество экспериментального материала, корректность проведённых аналитических процедур, обоснованность статистической обработки позволяют считать сформулированные научные положения и выводы достоверными.

Результаты исследования сопоставлены с данными отечественных и зарубежных исследований по данной теме, что подтвердило их научную состоятельность и согласованность с современными представлениями в области микробиологии.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Все научные результаты, представленные в диссертационной работе, получены при ключевом участии автора и являются итогом его самостоятельного научного поиска. Соискателю принадлежит ведущая роль на

всех этапах выполнения исследования: от обоснования актуальности темы и формулировки цели и задач до проведения экспериментов, анализа и интерпретации полученных данных.

Автор самостоятельно разработал дизайн исследования, провёл научно-информационный анализ по тематике диссертации, определил экспериментальные подходы и методологические решения, соответствующие современным требованиям к микробиологическим исследованиям. Автором осуществлено планирование и проведение лабораторных экспериментов по получению и изучению иммунобиологических свойств рекомбинантного белка, статистическая обработка полученных результатов и формулировка выводов.

Соискатель внес определяющий вклад в подготовку основных научных публикаций, отражающих ключевые положения и новизну диссертационного исследования, лично представил результаты в форме докладов на научных конференциях. Диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную лично автором.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24 мая 2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Ученый секретарь О.В. Калюжин ознакомил членов диссертационного совета с отзывами на диссертацию и автореферат, поступившими в совет, в том числе зачитал вопросы от ведущей организации, на которые были даны исчерпывающие ответы.

В ходе защиты членом совета д.м.н., профессором Козловым И.Г. было отмечено: «Хочу отметить, что это огромная проделанная работа. Честно говоря, по объёму выполненных исследований она вполне сопоставима с докторской диссертацией», а также задан вопрос: «В чём заключалась принципиальная сложность выбранного подхода? Насколько мне известно, в банке протеинов имеется полноценная последовательность флагеллина. Более того, он уже прошёл картирование по различным углам, то есть достаточно было взять соответствующие пептиды и выполнить практически те же действия. В таком случае, почему было решено работать с этой крупной и плохо растворимой молекулой? В чём заключалась ключевая идея?» На данный вопрос диссертант дал исчерпывающие пояснения, полностью удовлетворившие членов совета.

После, слово было предоставлено официальному оппоненту Цареву Виктору Николаевичу, который отметил большую теоретическую и практическую значимость диссертационной работы, её несомненную актуальность и новизну.

Официальный оппонент Суворов Александр Николаевич в своём отзыве (с учётом высказанных замечаний и рекомендаций) высоко оценил достоинства и актуальность работы.

Диссертантом были даны развернутые ответы на вопросы оппонентов.

На заседании 30 июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи получения и комплексного исследования иммунобиологических свойств рекомбинантного флагеллина *P. aeruginosa*, имеющее существенное значение для развития микробиологии, присвоить Жеребцову Антону Павловичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 18 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали, за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Караулов Александр Викторович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Калюжин Олег Витальевич



«02» июля 2026 года