

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника ГБУЗ ММНKC им. С.П. Боткина ДЗМ, Титова Константина Сергеевича на автореферат диссертационной работы Царапаева Павла Валерьевича на тему: «Адьювант для усиления эффективности пептидной противоопухолевой вакцины», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

### 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В последние десятилетия иммунотерапия стала наиболее динамично развивающимся направлением в лечении злокачественных опухолей. Одним из перспективных экспериментальных подходов является разработка противоопухолевых вакцин, направленных на активацию Т-клеточного звена иммунитета. Эффективность подобных вакцин во многом зависит от выбора адьюванта, способного усилить иммуногенность пептидов и преодолеть иммуносупрессию опухолевого микроокружения.

В связи с этим актуальность и значимость представленной работы, целью которой является сравнительная оценка иммуногенности и противоопухолевой эффективности ряда адьювантов для включения в состав пептидной противоопухолевой вакцины, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые проведено сравнение адьювантов Poly(I:C) и Ридостина Про на моделях меланомы B16-F10 и лимфомы EG7-OVA. Установлено, что Ридостин Про обладает выраженной иммуногенной активностью, стимулирует продукцию IFN- $\gamma$  и цитокинов (IL-12p70, TNF, MCP-1 и др.), активирует Т-лимфоциты, а также демонстрирует сопоставимый или более сильный противоопухолевый эффект по сравнению с Poly(I:C). Показано, что в смешанном (профилактическом/терапевтическом) режиме вакцинация с использованием Ридостина Про предотвращает развитие опухоли, что свидетельствует о его перспективности для дальнейшей клинической трансляции.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных экспериментальных моделей, адекватных методов исследования (ELISpot, проточная цитометрия, мультиплексный анализ цитокинов), а также корректной статистической обработкой. Основные положения и выводы диссертации опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, что свидетельствует о завершённости и апробации работы.

Автореферат в полном объёме отражает содержание диссертации, её цели, задачи, методы и результаты. Представленные материалы соответствуют паспорту специальности 3.1.6 «Онкология, лучевая терапия». Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Царапаева Павла Валерьевича «Адьювант для усиления эффективности пептидной противоопухолевой вакцины» является завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная задача повышения эффективности пептидных противоопухолевых вакцин за счёт оптимального подбора адьювантов. Работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Ведущий научный сотрудник  
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ,  
д.м.н., профессор



Титов Константин Сергеевич

Согласен на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных

08.09.2025г

Подпись д.м.н., профессора Титова К.С. заверяю.

Заместитель главного врача по кадрам  
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ



Брызгалова Нонна Анатольевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ). 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. Тел. +7 (499) 490-03-03; [glavbotkin@zdrav.mos.ru](mailto:glavbotkin@zdrav.mos.ru)

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Царапаева Павла Валерьевича «Адъювант для усиления эффективности пептидной противоопухолевой вакцины», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия

Диссертационная работа Царапаева П.В. посвящена актуальной проблеме современной онкологии – выбору эффективного адъюванта для включения в состав пептидных противоопухолевых вакцин. Терапевтические противоопухолевые вакцины являются одним из перспективных подходов к иммунотерапии онкологических заболеваний. Пептидные персонализированные противоопухолевые вакцины в ряде исследований показали свою эффективность в лечении меланомы, немелкоклеточного рака легкого, рака почки и других онкологических заболеваний. Однако пептиды сами по себе часто бывают слабо иммуногенными, и для усиления эффективности пептидных вакцин необходимо подобрать адъювант, активирующий иммунную систему для борьбы с опухолью. В связи с этим диссертационная работа Царапаева П.В. является своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования Царапаева П.В. состоит в том, что автором впервые проводится сравнение иммуногенности и противоопухолевой активности таких адъювантов, как Ридостин Про и Poly(I:C), в составе пептидной противоопухолевой вакцины на экспериментальных животных. Впервые проведено сравнение влияния адъювантов Ридостин Про и Poly(I:C) на иммунофенотип клеток селезенки, цитокиновый профиль сыворотки крови и общую противоопухолевую эффективность. Автор уделяет особое внимание выбору наиболее перспективного адъюванта, что закладывает основу для будущих разработок вакцин на основе пептидов для лечения онкологических заболеваний.

Результаты, полученные Царапаевым П.В. обладают теоретической и практической значимостью, так как автором получены углубленные знания о роли адъювантов в составе пептидных противоопухолевых вакцин. Анализ

иммуногенности и противоопухолевой эффективности ряда потенциальных препаратов, применяемых в качестве адъювантов, позволяет глубже понять механизмы их воздействия на иммунный ответ, активацию клеток иммунной системы и взаимодействие с опухолевыми клетками. Сравнительный анализ адъювантов помогает выявить оптимальный, наиболее перспективный для клинического применения в составе вакцин препарат, усиливающий иммунный ответ и замедляющий рост опухолей.

Диссертационная работа Царапаева П.В. выполнена на высоком методическом уровне. Выводы основаны на глубокой и скрупулезной проработке результатов собственных исследований с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Работа демонстрирует, что автор владеет современными данными литературы на основе принципов доказательной медицины по рассматриваемой теме. Содержание диссертационной работы отражено в 3 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Автореферат диссертационной работы Царапаева П.В. содержит достаточный объем иллюстративных материалов, изложен грамотным литературным языком, составлен в соответствии с требованиями ВАК, оформлен согласно утвержденным стандартам, обладает четкой структурой и всесторонне отражает результаты проведенного исследования. Какие-либо замечания по автореферату отсутствуют.

Таким образом, результаты анализа автореферата свидетельствуют, что диссертационная работа Царапаева Павла Валерьевича на тему: «Адъювант для усиления эффективности пептидной противоопухолевой вакцины», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая значение для развития онкологии. По актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений



## ОТЗЫВ

**доктора химических наук, ведущего научного сотрудника, заведующего лабораторией синтетических гликовакцин Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН) на автореферат диссертационной работы Царапаева Павла Валерьевича «Адьювант для усиления эффективности пептидной противоопухолевой вакцины», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

Вакцинация является хорошо зарекомендовавшим себя способом иммунотерапии и иммунопрофилактики различных инфекционных заболеваний. В связи с этим перенос данного подхода в область онкологии представляется крайне перспективным. Вместе с тем особенности онкологического процесса ставят перед исследователями ряд серьезных задач. В частности, онкоантигены зачастую обладают слабой иммуногенностью вследствие высокой структурной схожести с антигенами, присутствующими на поверхности нормальных клеток. Для индукции значимого иммунного ответа на такие эпитопы требуется разработка специальных стратегий активации клеточного иммунитета, включая использование различных адьювантов.

Диссертационная работа П. В. Царапаева посвящена исследованию иммуногенности и противоопухолевой активности ряда потенциальных адьювантов, перспективных для применения в составе пептидной противоопухолевой вакцины. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне с использованием современных методов анализа клеточного иммунитета. В частности, изучены изменения иммунофенотипа клеток селезенки и цитокиновый профиль сыворотки крови мышей, иммунизированных с применением исследуемых адьювантов. Экспериментальный дизайн построен корректно и включает все необходимые контрольные группы, а статистическая обработка данных выполнена с использованием адекватных моделей. В работе убедительно показано, что анализируемые адьюванты усиливают Т-клеточный иммунный ответ. Вместе с тем дополнительный интерес могло бы представлять исследование их влияния на гуморальный иммунитет и продукцию специфических антител.

В автореферате встречаются единичные опечатки, в частности дважды используется слово «адьютант» вместо «адьювант», однако это не снижает общего положительного впечатления о работе.

Диссертационная работа Царапаева Павла Валерьевича на тему «Адьювант для усиления эффективности пептидной противоопухолевой вакцины» является научно-

квалификационной работой, осуществлено решение научной задачи (подбор оптимального адъюванта для использования совместно с пептидными противоопухолевыми вакцинами), имеющей важное значение для онкологии.

По актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

ведущий научный сотрудник,  
заведующий лабораторией синтетических гликовакцин  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук (ИОХ РАН),  
доктор химических наук

Крылов Вадим Борисович  
12.09.2025г.

Подпись д.х.н. Крылова В.Б.

«Удостоверяю»

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского  
Российской академии наук (ИОХ РАН),  
кандидат химических наук



Коршевец Ирина Константиновна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук Адрес: 119991, г. Москва, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, 47, Тел. +7-915-024-31-42. E-mail: [v\\_krylov@ioc.ac.ru](mailto:v_krylov@ioc.ac.ru)