

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Котоминой Татьяны Сергеевны на тему «Холодоадаптированные вирусы гриппа как платформа для конструирования векторных вакцин на модели респираторно-синцитиального вируса», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – вирусология»

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) вызывает инфекции нижних дыхательных путей, при этом особенно опасны осложнения от данной инфекции для детей младше 2 лет, поскольку РС вирус приводит к развитию пневмоний и скоплению слизи в бронхиолах (бронхиолиты). В структуре заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) РС вирус занимает одну из лидирующих позиций, наряду с вирусами гриппа и новыми коронавирусами SARS-CoV-2. В вирусологии появился новый термин – «триплдемия», указывающий на то, что в текущем эпидемическом сезоне социркулируют сразу три указанные инфекции. В связи с этим обстоятельством перспективны исследования, направленные на создание вакцин комбинированного действия с целью снижения ущерба от сезонных эпидемий. Создание вакцин против РСВ было затруднено многие десятилетия в связи с опасением развития вакцин-индуцированной патологии у вакцинированных. Подобное состояние было обнаружено у привитых формалин-инактивированной (ФИ-РСВ) вакциной после заражения РСВ. Долгие годы собирались знания о биологических особенностях РСВ и механизмах взаимодействия патогена с иммунной системой хозяина, поиск маркеров вакцин-индуцированной легочной патологии.

В данной диссертационной работе была учтена специфика патогенеза РС-инфекции и рассмотрены особенности разработанных ранее вакцинных кандидатов, включающих векторные, субъединичные и цельновирионные подходы. На основе анализа литературы было предложено использовать холодоадаптированные штаммы вируса гриппа в качестве вектора для создания векторных вакцин. Холодоадаптированные вирусы гриппа являются основой живых гриппозных вакцин (ЖГВ), широко используемых



для профилактики сезонного гриппа среди лиц старше 3 лет. В данной работе исследуется иммуногенность и защитная эффективность четырёх экспериментальных рекомбинантных штаммов живой гриппозной вакцины, экспрессирующих различные варианты полиэпитопных кассет РСВ. Все исследования проведены на мышах линии BALB/c.

Хочется отметить новаторский подход, который соискатель применила для конструирования векторных вакцин, а именно – отбор отдельных иммуногенных эпитопов целевого вируса и их объединение в полиэпитопные кассеты, которые далее встраивались в модифицированный штамм ЖГВ. К достоинствам предложенных подходов можно отнести тот факт, что векторные вакцины обладали всеми признаками, свойственными вакцинным штаммам ЖГВ, включая безвредность, иммуногенность и защитную эффективность в отношении гриппозной инфекции. Несомненным достоинством работы является доказательство способности РСВ-специфических Т-клеток, образованных в ответ на иммунизацию векторными вакцинами, защищать мышей от естественной РС инфекции. Кроме того, иммунизация мышей данными векторными вакцинами не приводила к развитию бронхолегочной патологии после заражения РС вирусом, что было характерно для формалин-инактивированной вакцины от РСВ.

Теоретическая значимость диссертационной работы характеризуется тем, что сформулирована и апробирована идея об использовании штаммов живой гриппозной вакцины для конструирования векторных вакцин против другого респираторного вирусного патогена. В дальнейшем разработанные автором принципы и подходы могут быть применены и для дизайна вакцин против других возбудителей ОРВИ у человека. Также стоит отметить возможность создания вакцинных кандидатов против трех и более инфекций, учитывая предложенные автором модификации трех различных участков вакцинного вируса гриппа.

В целом текст автореферата написан грамотным научным языком, материалы и результаты работы изложены последовательно и логично.

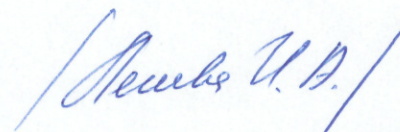


Указано, что по результатам проделанной работы опубликовано 16 печатных работ, 6 из которых статьи в журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science (WOS).

Вышеизложенные факты доказывают, что диссертационная работа, выполненная Котоминой Татьяной Сергеевной, полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства РФ №355 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., №101 от 26.01.2023 г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Составитель отзыва: доктор биологических наук (03.02.02 – вирусология), заведующая лабораторией экспериментальной вирусологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Министерства образования и науки Российской Федерации

Ленёва Ирина Анатольевна



«11» сентября 2023 г.

105064 Москва

Малый Казённый переулок, дом 5а.

Тел. +7 (495) 917-49-00

e-mail: [wnyfd385@yandex.ru](mailto:wnyfd385@yandex.ru)

Подпись Ленева И.А. удостоверяю

Начальник отдела кадров ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»



Лукачева Е.В.