

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Котоминой Татьяны Сергеевны «Холодаадаптированные вирусы гриппа как платформа для конструирования векторных вакцин на модели респираторно-синцитиального вируса», по специальности: 1.5.10 – вирусология

По данным ВОЗ инфекционные заболевания в XXI веке вновь будут стремиться к доминирующему положению в структуре общей патологии, а также являться одной из основных причин смерти населения во всем мире. Среди инфекционных заболеваний острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, являются самыми распространенными заболеваниями в мире. Достижения в области разработки вакцинальных препаратов позволили взять под контроль многие инфекционные заболевания, включая и инфекции, обусловленные респираторными вирусами, однако по-прежнему существует множество серьезных инфекционных болезней, для профилактики и лечения которых необходимо создание современных и более высокоэффективных вакцин. Одним из перспективных направлений новых технологий создания вакцин являются вакцины на основе векторных систем, которые обеспечивают стимуляцию иммунного ответа против наиболее иммуногенного вирусного антигена. Включение чужеродных антигенов в состав векторных вакцин обеспечивает не только стимулирование обоих звеньев иммунного ответа, но и иммунологическую память организма на данный антиген. Для конструирования векторных вакцин против возбудителей респираторных инфекций перспективными вирусными векторами являются аттенуированные вирусы гриппа, которые, как известно, в составе живых гриппозных вакцин обеспечивают выработку гуморального и клеточного иммунитета без необходимости применения адьювантов. Кроме того, имеющаяся технология получения холодаадаптированных штаммов методами обратной генетики для живой гриппозной вакцины позволяет в короткий срок получать целевые рекомбинантные вакцинальные вирусы.

Диссертационная работа Котоминой Т.С. посвящена разработке подходов к созданию векторных вакцин на основе холодаадаптированного штамма вируса гриппа, направленных на защиту против других респираторных вирусов, на примере респираторно-синцитиального вируса (РСВ).

В результате проведения исследования обоснованы и представлены критерии отбора перспективных иммуногенных В- и Т-клеточных эпитопов РСВ для встраивания их генов в геном холодаадаптированного вируса гриппа А/Ленинград/134/17/57 (H2N2), при этом такое встраивание в гены НА, НА и NS1 вируса гриппа не нарушает основные биологические характеристики вакцинальных штаммов живой гриппозной вакцины. Показано, что полученные рекомбинантные вакцинальные штаммы живой гриппозной вакцины, кодирующие выбранные полигипотопы РСВ, являются генетически стабильными и иммуногенными в отношении вируса гриппа.

Установлено, что конструкции на основе вакцинальных штаммов, содержащие полигипотопную Т-клеточную кассету РСВ М2-1, обеспечивают развитие Т-клеточного иммунитета и защиту иммунизированных мышей от размножения респираторно-синцитиального вируса в легких животных.

Интересным результатом данной работы является выявление защиты легких мышей от патологии, вызванной РСВ, при введении животным химерного вируса, несущего фрагмент РСВ F243-294 в молекуле НА вируса гриппа.

Полученные результаты представляют несомненный теоретический интерес и важны в практическом отношении для последующих разработок новых безопасных и эффективных вакцин против различных респираторных инфекций.

Автореферат диссертации Котоминой Т.С. в полной мере отражает основные результаты исследования, научную новизну и практическую значимость работы. В тексте реферата содержатся положения, выносимые на защиту, приведены выводы работы и список основных публикаций автора.

Достоверность результатов работы определяется использованием многообразных методов, адекватных цели и задачам исследования, а также большим набором статистически обработанных данных. Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Степень участия автора и достоверность представленных в работе результатов не вызывают сомнения.

Работа Котоминой Т.С. выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Основные положения диссертационной работы опубликованы в 16 печатных работах, из них 6 научных статей, входящие в международные системы цитирования и базы данных Scopus и Web of Science, и 8 тезисов, опубликованные по результатам докладов на отечественных и международных конференциях.

Диссертация Котоминой Т.С. «Холодаадаптированные вирусы гриппа как платформа для конструирования векторных вакцин на модели респираторно-синцитиального вируса», по специальности 1.5.10 – вирусология полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденным постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – вирусология».

Доктор биологических наук,  
(03.00.23 – Биотехнология)

Ведущий научный сотрудник отдела  
профилактики и лечения особо опасных инфекций  
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

Мазуркова Наталья Алексеевна

Подпись Мазурковой Н.А. заверяю  
Начальник отдела кадров  
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора



Ильин И.В.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека»

630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово  
+7(383)363-47-00

e-mail: vector@vector.nsc.ru  
сайт: <http://www.vector.nsc.ru/>

Дата 09.10.2023 г.