## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шуклиной Марины Александровны на тему «Иммуногенность и кросс-протективность химерных белков, включающих консервативные участки гемагглютинина, нуклеопротеина и белка М2 вирусов гриппа А»,

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология

Проблема создания эффективных противогриппозных вакцин, способных обеспечить широкую перекрестную защиту против различных штаммов вируса гриппа А, безусловно, является одной из наиболее актуальных задач современной вирусологии и иммунологии. Автор справедливо указывает на сезонных недостатки существующих специфичность, длительный производственный цикл и зависимость от куриных эмбрионов. В этом контексте разработка новых вакцинных платформ, вирусные белки, представляется консервативные направленных на перспективным путем к созданию универсальной вакцины против гриппа.

Диссертационная работа Шуклиной М.А. посвящена исследованию механизмов иммуногенности и защитных свойств рекомбинантных белков на основе консервативных участков НА, М2 и NP вируса гриппа А. Сформулированные задачи носят комплексный характер и охватывают все ключевые этапы разработки кандидатной вакцины — от конструирования и характеристики белков до оценки иммуногенности, протективной эффективности и безопасности на разных моделях животных.

Впервые были получены и всесторонне охарактеризованы химерные белки на основе флагеллина с различной компоновкой консервативных антигенов (НА2, М2е, NР). Особого внимания заслуживает демонстрация влияния порядка присоединения антигенных фрагментов на уровень и характер иммунного ответа, что является важным вкладом в инженерную иммунологию и дизайн рекомбинантных вакцин.

Проведено масштабное исследование, по сравнительной оценке, протективной эффективности конструкций против широкой панели вирусов гриппа А, принадлежащих к разным филогенетическим группам (H3N2, H1N1pdm09, H7N9, H5N1, H2N2). Впервые для таких конструкций подробно охарактеризован не только гуморальный, но и Т-клеточный иммунный ответ.

Полученные результаты имеют как теоретическое, так и практическое значение. Теоретическая значимость работы заключается в углублении понимания механизмов формирования кросс-протективного иммунитета при использовании консервативных вирусных антигенов. На основе белка Flg-

HA2-4M2ehs разработана кандидатная вакцина «Грифлавак», прошедшая полный цикл доклинических испытаний.

собой Шуклиной представляет M.A. Диссертационная работа завершенное научное исследование. Содержание автореферата адекватно отражает основные положения и результаты диссертации. Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из полученных результатов и убедительно обоснованы.

На основании изложенного считаю, что диссертационное исследование Шуклиной Марины Александровны на тему «Иммуногенность и кросспротективность химерных белков, включающих консервативные участки белка М2 вирусов гриппа А» нуклеопротеина И гемагглютинина, соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

Заведующий

отделом вирусологии и иммунологии им. А.А. Смородинцева ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", доктор медицинских наук, доцент

Дешева Юлия Андреевна

17. most per 2025 2.

Roppies Demesor W.L.

39 Reples.

US7. Yapabrune us posse c

me position and Mademosts

10.11.2075