

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пулькиной Анастасии Александровны  
на тему «ОПТИМИЗАЦИЯ ГРИППОЗНОГО ВЕКТОРА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ  
БЕЛКОМ NS1 ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ПРЕЗЕНТАЦИИ АНТИГЕНОВ РЕСПИРАТОРНО-  
СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.10 - вирусология

Одним из приоритетных направлений исследований в области здравоохранения до сих пор остается разработка эффективных и безопасных профилактических и терапевтических средств борьбы с инфекционными заболеваниями. Классические подходы к разработке вакцинных препаратов оказались непригодными для профилактики некоторых заболеваний. Для создания вакцин против таких патогенов возможно использование векторных систем для доставки протективных антигенов в организм. Перспективным вектором для создания вакцин против респираторных инфекций является аттенуированный вирус гриппа, который имеет ряд преимуществ перед другими вирусными векторами: возможность интраназального введения, отсутствие стадии ДНК в репликативном цикле вируса и возможность создания комбинированного препарата, предназначенного для профилактики гриппа и исследуемого патогена.

Диссертационная работа Пулькиной А.А. посвящена разработке подходов к созданию векторных вакцин на основе вируса гриппа А с модифицированным белком NS1, предназначенных для профилактики респираторных вирусов, на примере респираторно-синцициального вируса (РСВ). РСВ, наряду с вирусом гриппа и новым коронавирусом, занимает одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями. Вакцинопрофилактика от РСВ инфекции в должной степени не внедрена в практику здравоохранения, что подчеркивает актуальность представленного диссертационного исследования.

Представленная работа посвящена конструированию и изучению гриппозных векторов с модифицированным белком NS1, несущим эпитопы белка F РСВ. Поиск возможности повышения иммуногенности гриппозных векторов с модифицированным белком NS1 является актуальной задачей, учитывая, что внутриклеточная локализация белка NS1 и слитого с ним трансгена может ограничивать формирование к нему гуморального и Т-клеточного иммунного ответа. Было исследовано влияние дизайна химерных вирусов на безопасность и иммуногенность векторов, а также определена профилактическая эффективность рекомбинантных штаммов на модели РСВ-инфекции у мышей. В результате работы было показано, что оптимальной для формирования иммунного ответа, предотвращающего репродукцию РСВ без формирования иммунопатологических изменений в легких зараженных животных, является структура вектора NS-2AsF.

Полученные результаты имеют как теоретическое, так и практическое значение для последующих разработок новых безопасных и эффективных вакцинных препаратов против

респираторных патогенов. Работа Пулькиной А.А. выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. Выбор методов исследования был адекватен поставленным целям и задачам. Выводы, сформулированные диссертантом, корректно отражают суть полученных результатов и соответствуют поставленным целям и задачам. Обоснованность сделанных выводов подтверждена статистическим анализом полученных данных.

**Вопрос.** Как следует из текста автореферата, для конструирования трансгена РСВ были выбраны участки белка F, содержащие В- и Т-клеточные эпитопы выраженную способность и показано формирование антиген-специфических CD8+ Т клеток у мышей. Как результаты, полученные на мышинной модели, будут соотноситься с тем, что предполагается конечное введение вакцины человеку?

При прочтении автореферата были отмечены мелкие недочеты, как-то: в подрисуночной подписи к рисунку 1 не указано количество оснований, в тексте есть несколько стилистических несогласований, тем не менее, это нисколько не умаляет высокой значимости проделанной диссертантом работы.

Таким образом, работа Пулькиной Анастасии Александровны на тему «Оптимизация гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 для эффективной презентации антигенов респираторно-синцитиального вируса», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – вирусология», полностью соответствует требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – вирусология».

Составитель отзыва: ведущий научный сотрудник отдела вирусологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»  
доктор медицинских наук

Дешева Юлия Андреевна

« 22 \_\_ » марта 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»; 197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12.  
Тел.

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

Подпись заверяю

Медведева Ульяна  
ФГБНУ и ИЭМ



Александровна ЛЮ