



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ»**

г. Сергиев Посад-6,
Московская область, 141306

«24» октября 2025 г. № 4670
На № _____.

Ученому секретарю диссертационного
совета Д 001.043.01 при Федеральном
государственном бюджетном
учреждении «НИИ гриппа им. А.А.
Смординцева» Минздрава России
кандидату биологических наук
И.В. Амосовой

197376, г. Санкт-Петербург,
ул. Проф. Попова, д.15/17

Уважаемая Ирина Викторовна!

Направляю Вам 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» на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Приложение:

1. Отзыв на автореферат, экз. №№ 1, 2, 3 на 6 листах каждый, экз. № 1,2 – адресату, экз. № 3 – в дело.

Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
доктор биологических наук, профессор,
академик РАН

С. Борисевич

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», представленной в ДС 21.1.017.01 к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 «Вирусология»

Актуальность темы исследования. В настоящее время, несмотря на то, что для профилактики гриппа и снижения тяжести инфекции созданы и усовершенствованы различные виды вакцин, существует ряд серьезных проблем, связанных с эффективностью и производством современных гриппозных вакцинных препаратов. К их числу относится узкая специфичность вируснейтрализующих антител, индуцируемых вакцинами, длительность производства вакцинных препаратов, что не позволяет предотвратить развитие эпидемии/пандемии, и использование ценного пищевого сырья – куриных яиц, для культивирования вирусов гриппа. Эти ограничения требуют даже не оптимизации существующих технологий, а создания принципиально новых подходов к созданию вакцин, обеспечивающих долговременную эффективную защиту от тяжелого гриппа.

Актуальным направлением создания нового поколения вакцин является использование консервативных участков вирусных белков, обеспечивающих защиту от разных субтипов вируса гриппа А. К перспективным целевым белкам вируса относятся: – эктодомен белка М2 (М2е), консервативные участки второй субъединицы гемагглютинина (НА2), а также вирусный нуклеопротеин (NP). Разработки в области конструирования этих белков и исследование их свойств, проведенное автором, свидетельствует об актуальности диссертационной работы.

В этой связи, целью представленной работы являлось исследование механизмов иммуногенности, формирования иммунологической памяти и защитных свойств рекомбинантных белков, содержащих консервативные

участки гемагглютини́на, белка М2 и нуклеопротеина вируса гриппа А, а также оценка свойств созданной на их основе кандидатной вакцины.

Для достижения поставленной цели автор должен был решить несколько задач, в том числе обосновать дизайн рекомбинантных белков, включающих белок флагеллин и консервативные участки белков вируса гриппа А; выбрать оптимальный рекомбинантный белок на основании оценки гуморального и Т-клеточного иммунного ответа у лабораторных животных; изучить специфическую активность выбранного белка при различных способах введения; исследовать диапазон и выраженность защитного действия рекомбинантного белка на модели летальной гриппозной инфекции, а также оценить безопасность и специфическую активность кандидатной вакцины на хорьках. Вместе с тем, при обосновании актуальности исследований в автореферате автор не представил ссылки на источники литературы по использованию флагеллина для создания химерных белков – кандидатов в вакцины.

Задачи, выполненные в исследовании, соответствуют поставленной цели и решены автором в достаточном объеме. Для выполнения поставленных задач автор использовала общепризнанные микробиологические, молекулярно-генетические, биоинформатические и статистические методы исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научная новизна определена автором в четырех положениях, выносимых на защиту. Положения, в целом, отражают актуальность проблемы, изложенной в диссертации.

Достоверность полученных результатов и выводов, в целом, сомнений не вызывает, поскольку работа выполнена с использованием современных, хорошо отработанных технических решений и референсных препаратов. Однако отсутствие в автореферате данных о количестве

животных в группе и числе повторностей эксперимента, не дает ответа на вопрос о репрезентативности выборки животных. Проведенная доклиническая оценка кандидатной вакцины свидетельствует о высокой **практической значимости** диссертационного исследования.

Личный вклад автора состоит в планировании и проведении экспериментов на лабораторных животных, участии в разработке дизайна рекомбинантных белков, проведении всех иммунологических исследований, статистической обработке и анализе полученных результатов, написании статей и их подготовке к публикациям.

В целом, диссертационная работа Шуклиной М.А. представляет законченное многоплановое исследование, в котором решены многоплановые задачи реализации нового, биотехнологического подхода при создании универсальной рекомбинантной противогриппозной вакцины. Доклиническое изучение кандидатной вакцины при сочетанной двукратной иммунизации хорьков приводила к формированию специфического гуморального и Т-клеточного ответа у животных, а также к снижению клинических проявлений инфекции после заражения. Совокупность полученных данных позволяет показать и доказать научную новизну и теоретическую значимость исследования.

Основные результаты, представленные в диссертационной работе, опубликованы в 23 печатных работах: 13 статей – в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК РФ, 10 тезисов докладов.

В автореферате диссертации Шуклиной Марины Александровны, в соответствии с требованиями п.25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», изложены основные идеи и выводы диссертации, показан вклад автора в проведенное исследование, приведена степень новизны и практическая значимость полученных результатов исследований и

содержится другая необходимая справочная информация, т.е. по формальным признакам работа соответствует указанному пункту 25 «Положения...».

В целом, детальное рассмотрение представленного реферата позволяет сделать заключение об актуальности и наукоемкости диссертационной работы.

Отмечая существенную научную и практическую значимость выполненного Шуклиной М.А. диссертационного исследования, необходимо отметить ряд общих замечаний:

- отсутствует в списке сокращений расшифровка аббревиатуры FlgSh-HA2-4M2ehs и ИГВ;

- некорректно представлена методика вестерн-блота. Не антитела окрашивают мембрану, а краситель окрашивает конъюгированные соответствующим ферментом антитела, связанные с антигеном;

- автор в тексте указывает на значимую величину защитного эффекта кандидатной вакцины, но не указывает величину вероятности отличий от группы сравнения;

- в 5 задаче идет речь об исследовании безопасности кандидатной вакцины, а в седьмом выводе сделано заключение о безопасности рекомбинантного белка Flg-HA2-4M2ehs. Однако в тексте автореферата нет данных о проведении и результатах такого исследования.

Однако указанные замечания и немногочисленные грамматические и стилистические ошибки не снижают общей ценности диссертационной работы и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Объем диссертации (169 страниц), количество иллюстративного материала (20 таблиц и 38 рисунков) и цитируемых источников литературы (441 источник) соответствует требованиям к оформлению кандидатских диссертаций.

Автореферат выполнен в соответствии с общими требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 на оформление диссертации и автореферата диссертации.

Вывод: Исходя из представленных в автореферате сведений, по оформлению, изложению основных идей и выводов, вкладу автора в проведенное исследование, новизне и практической значимости приведенных результатов исследований автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Шуклиной Марины Александровны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.24 № 62 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание кандидата биологических наук, а её автор, Шуклина Марина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 «Вирусология».

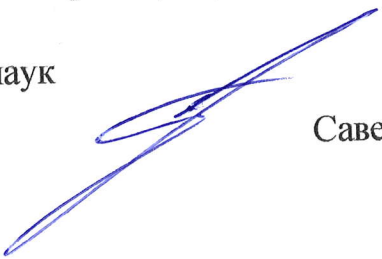
Отзыв подготовила:
старший научный сотрудник научно-исследовательского
испытательного отдела
Федерального государственного бюджетного учреждения
«48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства
обороны России» (Московская область, Сергиево-Посадский район, 141306, г.
Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11, телефон 8(496)-552-12-06
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник Плеханова Тамара Михайловна
«23» октября 2025 г.

Подпись Плехановой Т.М. заверяю:

Ученый секретарь научно-технического совета Федерального
государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-

исследовательский институт» Министерства обороны России, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского управления Федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны России
(Московская область, Сергиево-Посадский район, 141306, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11, телефон 8(496)-552-12-06).

кандидат технических наук



Савельев Сергей Валерьевич

«23» октября 2025 г.