ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертационную работу Кудрова Глеба Александровича
«Иммуногенность и протективность интраназальных векторных вакцин на основе вируса Сендай против SARS-CoV-2-инфекции, вызванной актуальными вариантами коронавируса», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа Кудрова Г.А. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной вирусологии и вакцинологии – разработке мукозальных вакцин против SARS-CoV-2, способных обеспечивать стерилизующий иммунитет во входных воротах инфекции. Пандемия COVID-19 продемонстрировала фундаментальные ограничения существующих системных вакцин, которые, несмотря на высокую эффективность против тяжелого течения заболевания, не способны прерывать цепь передачи быстро эволюционирующего вируса.

Автор обоснованно выбирает платформу рекомбинантного вируса Сендай штамма Москва, обладающую уникальным сочетанием свойств: отсутствием предсуществующего иммунитета у населения, безопасностью для человека, способностью к ограниченной репликации в респираторном эпителии, мощной внутренней адъювантностью за счет индукции интерферонов I типа и высокой генетической стабильностью. Особую научную ценность представляет сравнительный анализ двух стратегий антигенного дизайна – использование изолированного рецептор-связывающего домена (RBD) и полноразмерного S-белка в нативной тримерной конформации, что позволяет решить ключевой вопрос рационального дизайна мукозальных вакцин.

Актуальность работы дополнительно подтверждается ориентацией на самые современные варианты SARS-CoV-2, включая JN.1 (BA.2.86.1.1), рекомендованный ВОЗ в качестве антигена для обновленных вакцин на 2025 год. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием передовых технологий, включая AI-сегментацию компьютерной томографии, мультиплексную проточную цитометрию и комплексный анализ мукозального и системного иммунного ответа

Научная новизна исследования и полученные результаты

В ходе выполнения диссертационного исследования автором получены следующие значимые результаты:

1. Впервые экспериментально охарактеризован профиль безопасности рекомбинантных RBD и полноразмерного S-белка SARS-CoV-2 in vivo при интратрахеальном введении. Показано, что использование эукариотической системы экспрессии предотвращает развитие системного цитокинового шторма и острого повреждения лёгких.
2. Впервые на платформе вируса Сендай показано, что полноразмерный S-белок способен экспонироваться на поверхности вирионов, обеспечивая двойную презентацию антигена, что критически важно для индукции комплексного мукозального и системного иммунного ответа.
3. Впервые доказана способность вакцинного конструкта Sen-Sdelta(M) индуцировать стерилизующий иммунитет у сирийских хомяков против варианта Дельта, в отличие от RBD-конструкта, который обеспечил лишь частичную защиту.
4. Впервые на модели трансгенных мышей K18-hACE2 продемонстрировано, что однократная интраназальная иммунизация обновленным прототипом Sen-S-JN.1(M) обеспечивает стерилизующий иммунитет против актуального варианта JN.1 с подавлением репликации вируса в легких на 5,5 log10 и полным отсутствием инфекционного вируса в дыхательных путях.

По теме диссертации опубликовано 7 работ, включая 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 3 тезиса докладов и 1 патент РФ (в качестве соавтора).

Структура и общая характеристика диссертационной работы

Диссертация изложена на 176 страницах машинописного текста и построена по классическому плану: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список литературы (300 источников) и 4 приложения. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 2 таблицами.

Во введении обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи. Глава 1 представляет собой глубокий обзор литературы, в котором автор демонстрирует отличное понимание молекулярных механизмов иммунного уклонения SARS-CoV-2, структурной

организации S-белка и анатомии мукозального иммунитета. Глава 2 отличается тщательным описанием экспериментальных протоколов, включая применение передовых методов, таких как AI-сегментация компьютерной томографии и мультиплексная проточная цитометрия. Глава 3 логично выстроена: от оценки безопасности антигенов к сравнению стратегий дизайна (RBD vs S-белок) и, наконец, к оценке обновленной вакцины против JN.1. Обсуждение результатов органично интегрировано в текст главы 3.

Далее следуют Выводы и Заключение, в которых автор обобщает полученные результаты проделанной работы. Переход к выводам логически обоснован. Положения, выносимые на защиту, и выводы полностью соответствуют поставленным задачам и полученным данным.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым к научной специальности 1.5.10 «Вирусология» (биологические науки). Ее содержание соответствует пунктам 7 и 11 паспорта специальности.

Значение полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки

Результаты работы имеют существенное теоретическое и практическое значение. Теоретически обоснован переход от использования изолированного RBD к полноразмерному S-белку для мукозальных векторных вакцин. Практическим итогом является создание готового прототипа интраназальной вакцины Sen-S-JN.1(M), соответствующего рекомендациям ВОЗ на 2025 год. Полученные данные расширяют представления о коррелятах защиты против респираторных вирусов и подтверждают технологическую гибкость платформы вируса Сендай для оперативной актуализации вакцин.

Замечания

Принципиальных замечаний по структуре и оформлению диссертации нет. В качестве замечаний можно отметить:

1. В тексте встречаются незначительные опечатки и технические неточности в оформлении списков и аббревиатур.
2. Известно, что в условиях массовой вакцинации популяция обладает системным иммунным импринтингом. Существуют ли перспективы применения

разработанной соискателем интраназальной вакцины в качестве гетерологичного бустера для преодоления эффекта иммунного импринтинга у ранее иммунизированных лиц?

Приведенные замечания носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

Достоверность полученных результатов

Достоверность результатов не вызывает сомнений. Она обеспечена использованием адекватных и высокочувствительных модельных систем (сирийские хомяки, мыши BALB/c, трансгенные мыши K18-hACE2), применением современных стандартизированных методов молекулярной биологии и иммунологии (ОТ-ПЦР-РВ, проточная цитометрия, ELISpot, ICS, ИФА, КТ с AI-анализом), а также корректным применением методов непараметрической статистики (критерии Краскела-Уоллиса, Данна, Спирмена). Все данные подтверждены необходимыми контролями и многократными повторностями.

Заключение

Диссертационная работа Кудрова Глеба Александровича «Иммуногенность и протективность интраназальных векторных вакцин на основе вируса Сендай против SARS-CoV-2-инфекции, вызванной актуальными вариантами коронавируса», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой поставлена и решена актуальная научная задача по разработке и доклинической оценке мукозальных вакцин нового поколения.

Актуальность темы, объем выполненных экспериментальных исследований, высокий методический уровень, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов полностью отвечают требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук,

а ее автор, Кудров Глеб Александрович, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Директор ФБУН «Федеральный
научно-исследовательский институт
вирусных инфекций «Вином»
Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека,
доктор биологических наук Семенов А.В.

«23» октября 2026 г.

620030, Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя, д.23
тел. +7(922)1194146
semenov_av@niivirom.ru

Подпись д.б.н. Семенова Александра Владимировича заверяю:
Ученый секретарь ФНИИВИ «Вином» Роспотребнадзора,

_____ Михайленко Юлия Александровна