

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гроусовой Дарьи Михайловны на тему: «Оценка эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении различных вариантов вируса SARS-CoV-2 на экспериментальных моделях», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

В настоящее время COVID-19 остается проблемой общественного здравоохранения из-за продолжающейся эволюции SARS-CoV-2. До 2022 года было охарактеризовано 5 вариантов вируса, которые Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) описала как варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC): Альфа, Бета, Гамма, Дельта и Омикрон. Геном VOC содержит мутации, которые могут вызывать изменения их вирулентности и инфекционности, а также влиять на эффективность вакцин и терапевтических препаратов. Поэтому крайне важно своевременно оценивать эффективность применяемых вакцин в отношении новых вариантов вируса SARS-CoV-2 и в случае снижения эффективности принимать обоснованное решение о необходимости актуализации антигенного состава. Таким образом, актуальность проведенного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Д.М. Гроусовой был проведен большой объем работ по оценке эффективности российской вакцины Гам-КОВИД-Вак (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва) на основании анализа сывороток крови провакцинированных лиц в реакции нейтрализации, а также в экспериментах с заражением провакцинированных лабораторных животных вирусом SARS-CoV-2.

Автором показано отсутствие снижения нейтрализующей активности сывороток крови добровольцев, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак, в отношении вируса SARS-CoV-2 варианта Альфа, однако отмечено снижение

уровня вируснейтрализующих антител в отношении варианта Бета в 3,1 раза, Гамма — в 2,8 раза, Дельта — в 2,5 раза, Омикрон BA.1 — в 9,6 раз, BA.2 — в 3,8 раза, BA.5 — в 10,3 раз, что подтверждает важность мониторинга эффективности применяемых вакцин.

На модели лабораторных мышей продемонстрирована 100% протективная эффективность вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении летальной и сублетальной (для варианта BA.5) инфекции, вызываемой исходным уханьским вирусом SARS-CoV-2, а также вариантами Альфа, Бета, Гамма, Дельта и Омикрон. В то же время, для четырех модификаций вакцины Гам-КОВИД-Вак с различным антигенным составом на модели лабораторных мышей показаны значимые различия уровня поствакцинальных нейтрализующих антител в отношении SARS-CoV-2 вариантов Ухань, Дельта и Омикрон. Более того, показано значимое влияние антигенного состава вакцины на вирусную нагрузку в легких провакцинированных мышей на четвертые сутки после заражения SARS-CoV-2 варианта Омикрон BA.5

Таким образом, диссертационное исследование Д.М. Гроусовой имеет несомненную практическую значимость, поскольку в ходе него разработана система лабораторного мониторинга эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак, которая позволит своевременно определять варианты вируса SARS-CoV-2, в отношении которых может потребоваться изменение антигенного состава вакцины.

К автореферату имеются следующие замечания: 1. в тексте отсутствуют упомянутые в выводах данные о разработке и применении модели летальной инфекции SARS-CoV-2 на сирийских хомяках; 2. оценка вируснейтрализующей активности сывороток крови вакцинированных добровольцев проведена через месяц после введения второго компонента вакцины, тогда как было показано долгосрочное созревание перекрестной нейтрализации VOC SARS-CoV-2 у вакцинированных лиц (данный факт не влияет на достоверность полученных автором результатов, но заслуживает обсуждения); 3. на рисунках 1, 2, 3 и 6 представлены только средние

геометрические титры вируснейтрализующих антител и 95% ДИ, тогда как для более удобного восприятия результатов, полученных в данной выборке, предпочтительно было бы отобразить и индивидуальные значения. Изложенные замечания не являются принципиальными и не влияют на общую ценность работы, а скорее относятся к уточняющим комментариям.

Представленные в автореферате результаты исследований получены с использованием актуальных методов, адекватно статистически обработаны и последовательно изложены. Положения, выносимые на защиту, отражают основные результаты диссертации. Материалы исследования опубликованы в 4 статьях в международных журналах, и 1 сборнике тезисов всероссийской научно-практической конференции с международным участием.

Заключение

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Гроусовой Дарьи Михайловны на тему: «Оценка эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении различных вариантов вируса SARS-CoV-2 на экспериментальных моделях», выполненная под руководством кандидата биологических наук Инны Вадимовны Должиковой и представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой. Диссертация Гроусовой Д.М. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №650 от 29.05.2017 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; №1690 от 26.09.2022 г.; №101 от 26.01.2023 г.; с изменениями в действующей ред. №62 от 25.01.2024 г.), а ее автор Дарья Михайловна Гроусова заслуживает присуждения искомой степени кандидата

биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

Отзыв на автореферат составил:

Заместитель генерального директора по научной работе ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), кандидат медицинских наук

Гордейчук Илья Владимирович

«3» февраль 2025 г.

Подпись к.м.н. Ильи Владимировича Гордейчука заверяю.

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

кандидат биологических наук

Белякова А.В.



Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). Адрес: поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1, город Москва, 108819

Тел./факс (495) 841-90-02; (495) 549-67-60; (495) 841-93-21

E-mail: sue_polio@chumakovs.su, <http://www.chumakovs.ru>.