

Отзыв

**на автореферат диссертационной работы Гроусовой Дарьи Михайловны
«Оценка эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении различных вариантов
вируса SARS-CoV-2 на экспериментальных моделях»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности «3.2.7. Иммунология»**

С момента появления первого случая пневмонии неизвестной этиологии в провинции Ухань (Китай) в 2019 году пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 охватила весь мир. Общее число заболевших на сегодняшний день достигло 777 миллионов человек, а погибших – более 7 миллионов. Бетакоронавирус SARS-CoV-2, являющийся возбудителем данного заболевания, постоянно эволюционирует, накапливая в геноме мутации, приводящие к возникновению новых вариантов вируса, обладающих большей инфекционностью. Мутации происходят в том числе в структурных антигенах на поверхности вируса SARS-CoV-2, что напрямую влияет на нейтрализующую активность антител, сформированных после вакцинации или после перенесенного заболевания. В этой связи важно проводить мониторинг эффективности разработанных вакцин против новых возникающих вариантов вируса SARS-CoV-2. При своевременном обнаружении вариантов, против которых вакцины не эффективны, стоит рассматривать возможность модификации антигенного состава препарата. В этом контексте тема диссертационной работы Гроусовой Дарьи Михайловны является весьма актуальной.

Основной целью данного диссертационного исследования являлась оценка эффективности отечественной вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении различных вариантов вируса SARS-CoV-2 по вируснейтрализующей активности сывороток крови вакцинированных добровольцев и на модели инфекции у животных. К одним из ключевых результатов работы можно отнести то, что диссертант провел адаптацию моделей COVID-19 у лабораторных животных. Данные модели можно использовать не только для оценки эффективности вакцинных препаратов, но и для изучения патогенеза заболевания и для оценки эффективности средств терапии COVID-19, что указывает на возможность практического применения полученных результатов диссертационной работы.

По результатам работы автор демонстрирует отсутствие снижения нейтрализующей активности сывороток крови добровольцев, вакцинированных Гам-КОВИД-Вак, в отношении вируса SARS-CoV-2 варианта Альфа, но детектирует снижение в несколько раз уровня вируснейтрализующих антител в отношении варианта Бета, Гамма, Дельта, и особенно в отношении вариантов Омикрон BA.1, BA.2 и BA.5. Исследование было

проведено методом реакции микронеutralизации с использованием инфекционно-активных вариантов SARS-CoV-2 (II группа патогенности). В ходе работы также была показана 100% протективная эффективность вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении вируса SARS-CoV-2 вариантов Альфа, Бета, Гамма, Дельта и Омикрон сублиний BA.1 и BA.2 на модели COVID-19 у hACE2-трансгенных мышей. Примечательно, что при заражении вариантом Омикрон сублинии BA.5 вируса SARS-CoV-2 у вакцинированных животных было детектировано небольшое количество инфекционно-активного вируса в тканях легких, несмотря на наличие напряженного иммунитета против вируса. Далее автором была проведена оценка эффективности обновленных вакцин Гам-КОВИД-Вак Дельта, Омикрон и Дельта-Омикрон. Автор продемонстрировал, что комбинированная вакцина Гам-КОВИД-Вак Дельта-Омикрон индуцирует формирование нейтрализующих антител широкого спектра действия, а также индуцирует формирование протективного иммунного ответа, который обеспечивает защиту 100% животных против различных вариантов вируса SARS-CoV-2.

Результаты исследования опубликованы в 5 научных работах в рецензируемых журналах, а также представлены на большом количестве международных и всероссийских конференциях.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями, включает все необходимые разделы, хорошо иллюстрирован и дает полное представление о диссертационной работе. Однако, необходимо отметить, что в автореферате отсутствуют данные экспериментов, выполненных на модели сирийских хомячков с индуцированной иммуносупрессией, хотя они были заявлены в задачах и методах исследования. Но мой взгляд, эти результаты заслуживают хотя бы краткого обсуждения, поскольку они дополняют данные, полученные на гуманизированных мышах, и ещё раз подчеркивают широкий спектр методов, которыми овладела автор диссертационной работы. Тем не менее, данное замечание к автореферату носит сугубо рекомендательный характер и не влияет на высокую положительную оценку работы.

Судя по автореферату, диссертационная работа Гроусовой Дарьи Михайловны на тему «Оценка эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении различных вариантов вируса SARS-CoV-2 на экспериментальных моделях», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих значение для иммунологии: разработана лабораторная система мониторинга эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак, позволяющая принимать своевременное решение о смене антигенного состава вакцины; представлены


данные о высокой эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак о отношении различных вариантов вируса SARS-CoV-2.

Диссертация Гроусовой Д.М. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям («Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. с последующими редакциями Постановления Правительства РФ), а ее автор Гроусова Дарья Михайловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Отзыв на автореферат составил:

ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского отдела Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»),

кандидат биологических наук

 - А.А. Комиссаров
«29» января 2025 г.

Подпись Алексея Александровича Комиссарова удостоверяю

начальник отдела кадров

ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»



В.В. Щербаченко

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы

«Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского

Департамента здравоохранения города Москвы»

109240, г. Москва, ул. Яузская, д.11/6

Тел.: +7 (495) 915-38-90

Эл. почта: gkb23@zdrav.mos.ru