

Сведения
о результатах публичной защиты диссертации
Гроусовой Дарьи Михайловны

07 февраля 2025 года на заседании Диссертационного совета 21.1.018.03 состоялась защита 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 степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Должикова Инна Вадимовна – кандидат биологических наук, руководитель отдела Государственной коллекции вирусов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Официальные оппоненты:

Алешкин Андрей Владимирович - доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор РАН, заместитель директора по медицинской биотехнологии федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Гудима Георгий Олегович – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии иммунитета и аллергии федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр

«Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства;
Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (г. Новосибирск)

Диссертационный совет утвержден в количестве 17 человек.

Присутствовали 15 человек, в том числе, 6 докторов наук по специальности 1.5.11 – Микробиология и 5 докторов наук по специальности 3.2.7. – Иммунология.

По уважительным причина отсутствовало 2 человека из состава совета.

Присутствовавшие члены совета:

Пронин Александр Васильевич – заместитель председателя совета, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7. – иммунология. Председательствующий.

Зигангирова Наиля Ахатовна – заместитель председателя совета, доктор биологических наук, профессор, 1.5.11. - микробиология.

Ермолаева Светлана Александровна – ученый секретарь, доктор биологических наук, 1.5.11. - микробиология

Апт Александр Соломонович – член совета, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7. – иммунология

Должикова Инна Вадимовна – член совета, кандидат биологических наук, 3.2.7. – иммунология

Есмагамбетов Ильяс Булатович – член совета, кандидат биологических наук, 3.2.7. – иммунология

Каратаев Геннадий Иванович - член совета, доктор биологических наук, 1.5.11. - микробиология

Кунда Марина Сергеевна - член совета, кандидат биологических наук, 1.5.11. - микробиология

Логунов Денис Юрьевич – академик РАН, доктор биологических наук, 1.5.11. - микробиология

Мезенцева Марина Владимировна - член совета, доктор биологических наук,

3.2.7. – иммунология

Романова Юлия Михайловна - член совета, доктор биологических наук,

профессор, 1.5.11. - микробиология

Санин Александр Владимирович - член совета, доктор биологических наук,

профессор, 3.2.7. – иммунология

Тартаковский Игорь Семенович - член совета, доктор биологических наук,

профессор, 1.5.11. - микробиология

Щебляков Дмитрий Викторович - член совета, кандидат биологических наук,

1.5.11. - микробиология

Шмаров Максим Михайлович - член совета, доктор биологических наук,

3.2.7. – иммунология

Состав счетной комиссии

Есмагамбетов Ильямс Булатович – член совета, кандидат биологических наук,

Кунда Марина Сергеевна - член совета, кандидат биологических наук,

Шмаров Максим Михайлович - член совета, доктор биологических наук,

Результаты тайного голосования по вопросу присуждения Гроусовой Дарье Михайловне ученой степени кандидата биологических наук: Роздано бюллетеней – 15. Осталось не розданных бюллетеней – 2. Оказалось в урне бюллетеней – 15. Результаты голосования: ЗА присуждение Гроусовой Дарье Михайловне ученой степени кандидата наука подано голосов 15, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Постановили по результатам тайного голосования членов диссертационного совета (за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0) считать, что диссертация Гроусовой Дарье Михайловне соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 22.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101 от 26.10.2023 №1786, с последними изменениями от 16.10.2024 N 1382, с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата наук, и **присудить Гроусовой Дарье Михайловне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).**

Зам. председателя
диссертационного совета
21.1.018.03
доктор биологических наук, профессор

А.В. Пронин

Учёный секретарь
диссертационного совета
21.1.018.03
доктор биологических наук

С. А. Ермолаева

«07» февраля 2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.018.03, СОЗДАННОГО НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ ПОЧЕТНОГО
АКАДЕМИКА Н.Ф. ГАМАЛЕИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело N 7

решение диссертационного совета от 7 февраля 2025 года N 2

О присуждении Гроусовой Дарье Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Оценка эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении различных вариантов вируса SARS-CoV-2 на экспериментальных моделях» по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки) принята к защите 6 декабря 2024 года (протокол заседания N 17) диссертационным советом 21.1.018.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18), утвержденным приказом на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №2286/нк от 12 декабря 2023 г.

Соискатель: Гроусова Дарья Михайловна, 14 марта 1996 года рождения.

В 2017 году соискатель окончила бакалавриат ФГАОУ ВО Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В 2019 году соискатель окончила магистратуру ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)». В 2023 году соискатель окончила аспирантуру ФГБУ «НИЦЭМ им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России по специальности 3.2.7. Иммунология.

В период подготовки диссертации Гроусова Д.М. работала в качестве младшего научного сотрудника в лаборатории клеточной микробиологии (2019-июнь 2024), младшего научного и научного сотрудника в лаборатории Государственной коллекции вирусов (июнь 2024 – настоящее время) отдела Государственной коллекции вирусов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидмиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. Гроусова Д.М. успешно сдала кандидатские экзамены. Справка № 1 о сдаче кандидатских экзаменов по дисциплинам «Философия и история науки», «Иностранный язык», «Иммунология») выдана в 2024 г.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НИЦЭМ им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Научный руководитель:

Должикова Инна Вадимовна – кандидат биологических наук, руководитель отдела Государственной коллекции вирусов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Официальные оппоненты:

Алешкин Андрей Владимирович - доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор РАН, заместитель директора по медицинской биотехнологии федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени

Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Гудима Георгий Олегович – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии иммунитета и аллергии федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства; дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (г. Новосибирск) в своем положительном отзыве, подписанном Тыриной Тамарой Викторовной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией клеточно-молекулярных механизмов иммунопатологии, ведущим научным сотрудником лаборатории клеточной иммунотерапии «Научно-исследовательского института фундаментальной и клинической иммунологии» указала, 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», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки), выполненная под руководством кандидата биологических наук Должиковой Инны Вадимосовны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных научных задач. Диссертационная работа Гроусовой Д.М. по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности выводов, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. и последующими редакциями Постановления Правительства РФ (№335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016

г., №1024 от 28.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г.), а ее автор Гроусова Дарья Михайловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки)».

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях и 1 работа в сборнике тезисов конференции. Объем публикаций составляет 6,93 печатных листа и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 91,58%.

Все заявленные Гроусовой Дарьей Михайловной научные работы по теме диссертации являются подлинными, достоверность сведений о публикациях подтверждается предоставленными ксерокопиями. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Dolzhikova I.V. Immunogenicity and Protectivity of Sputnik V Vaccine in hACE2-Transgenic Mice against Homologous and Heterologous SARS-CoV-2 Lineages Including Far-Distanced Omicron BA.5. / Dolzhikova I.V., Tukhvatulin A.I., **Grousova D.M.**, Zorkov I.D., Komyakova M.E., Ilyukhina A.A., Kovyrshina A.V., Shelkov A.Y., Botikov A.G., Samokhvalova E.G., Reshetnikov D.A., Siniavin A.E., Savina D.M., Shcheblyakov D.V., Izhaeva F.M., Dzharullaeva A.S., Erokhova A.S., Popova O., Ozharovskaya T.A., Zrelkin D.I., Goldovskaya P.P., Semikhin A.S., Zubkova O.V., Nedorubov A.A., Gushchin V.A., Naroditsky B.S., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. // *Vaccines*. – 2024. - №12(10). – С.1152.

2. Lapa D., **Grousova D.M.** Retention of Neutralizing Response against SARS-CoV-2 Omicron Variant in Sputnik V-Vaccinated Individuals. / Lapa D., **Grousova D.M.**, Matusali G., Meschi S., Colavita F., Bettini A., Gramigna G., Francalancia M., Garbuglia A.R., Girardi E., Puro V., Antinori A., Kovyrshina A.V., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Gushchin V.A., Logunov D.Y., Naroditsky B.S., Vaia F., Gintsburg A.L. // *Vaccines*. – 2022.

- №10(5). – С.817.

3. Gushchin V.A. Neutralizing Activity of Sera from Sputnik V-Vaccinated People against Variants of Concern (VOC: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2, B.1.617.3) and Moscow Endemic SARS-CoV-2 Variants. / Gushchin V.A., Dolzhikova I.V., Shchetinin A.M., Odintsova A.S., Siniavin A.E., Nikiforova M.A., Pochtovyi A.A., Shidlovskaya E.V., Kuznetsova N.A., Burgasova O.A., Kolobukhina L.V., Iliukhina A.A., Kovyrshina A.V., Botikov A.G., Kuzina A.V., **Grousova D.M.**, Tukhvatulin A.I., Shcheblyakov D.V., Zubkova O.V., Karpova O.V., Voronina O.L., Ryzhova N.N., Aksenova E.I., Kunda M.S., Lioznov D.A., Danilenko D.M., Komissarov A.B., Tkachuk A.P., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. // Vaccines. – 2021. - №9(7). – С.779.

На автореферат диссертации Гроусовой Дарьи Михайловны поступили
ОТЗЫВЫ ОТ:

Савинковой Ирины Григорьевны – доцента кафедры физиологии
Института физиологии, кандидата биологических наук, старшего научного
сотрудника ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России;

Комиссарова Алексея Александровича - кандидата биологических наук,
ведущего научного сотрудника 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»);

Гордейчука Ильи Владимировича - кандидата медицинских наук,
заместителя генерального директора по научной работе ФГАНУ
«Федеральный научный центр исследований и разработки
иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт
полиомиелита).

Отзывы положительные и не содержат критических замечаний.
Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям,
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы и наличием у них научных публикаций, близких к изучаемой диссертантом проблеме.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана лабораторная система мониторинга эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак, включающая исследования нейтрализующей активности антител в сыворотках крови вакцинированных добровольцев и исследования протективной эффективности вакцины у животных, позволяющая принимать своевременное решение о смене антигенного состава вакцины;

показано, что иммунизация препаратом Гам-КОВИД-Вак приводит к формированию напряженного протективного иммунитета в отношении различных вариантов (Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (B.1.1.28 / P.1), Дельта (B.1.617.2) и Омикрон (B.1.1.529) сублинии BA.2) вируса SARS-CoV-2 у hACE2-трансгенных мышей и у сирийских хомячков с индуцированной иммуносупрессией;

показано, что иммунизация комбинированной вакциной Гам-КОВИД-Вак Дельта-Омикрон приводит к формированию нейтрализующих антител широкого репертуара у животных и защищает животных от инфекции, вызванной вариантами SARS-CoV-2 Дельта и Омикрон (B.1.1.529) сублиний BA.1, BA.2 и BA.5.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены показатели иммунного ответа вакцинированных Гам-КОВИД-Вак добровольцев и животных, необходимые для оценки эффективности вакцины в условиях постоянной смены циркулирующего варианта вируса SARS-CoV-2;

установлено, что для варианта вируса SARS-CoV-2, в отношении которого детектируется значительное снижение уровня вирус-нейтрализующих антител в сыворотке крови вакцинированных добровольцев (более 10 раз в сравнении с исходным вариантом вируса), наблюдается также существенное снижение эффективности вакцины у животных (снижение вирусной нагрузки в легких вакцинированных животных не достигает требуемых 2 lg).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается актами о внедрении

- модели инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у золотистых хомяков с индуцированным иммунодефицитом, введенной в практику работы лаборатории Государственной коллекции вирусов для исследования протективной эффективности препаратов для профилактики и терапии COVID-19 в мае 2020 г.;

- модели инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 вариант B.1.1.529 Омикрон BA.1, у ACE2-трансгенных мышей введенной в практику работы лаборатории Государственной коллекции вирусов для исследования протективной эффективности препаратов для профилактики и терапии COVID-19 в марте 2022 г.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

объем приведенных исследований соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

использованы современные методы исследований и статистического анализа, проверка статистических гипотез проведена при уровне значимости 0,05;

использован полный объем литературных данных по рассматриваемой тематике.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. В рамках диссертационной работы Гроусовой Д.М. были проведены: отработка и характеристика моделей COVID-19 у животных, исследования протективной эффективности вакцины

Гам-КОВИД-Вак на модели COVID-19 у лабораторных животных и исследования уровня вируснейтрализующих антител в сыворотках крови вакцинированных добровольцев. Учитывая, что вирус SARS-CoV-2 относится к ПБА II группы патогенности, все работы проводились с соблюдением принципа парности согласно действующим СанПиН 3.3686-21 совместно с другими сотрудниками ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ с основным участием и под руководством Гроусовой Д.М. Автор самостоятельно написал рукопись диссертации и автореферат, принимал основное участие в подготовке научных публикаций.

Результаты диссертации могут быть использованы в области здравоохранения при разработке методических рекомендаций по оценке эффективности вакцин для профилактики COVID-19 и оценке необходимости смены антигенного состава вакцин. Кроме того, отработанные модели COVID-**могут быть использованы** для изучения патогенеза заболевания и для анализа протективной эффективности различных средств для терапии и профилактики COVID-19.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Заключение

Таким образом, 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 научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи оценки эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак, включающего исследование уровня вируснейтрализующих антител в сыворотках крови вакцинированных добровольцев и исследование протективной эффективности вакцины на модели инфекции у животных, позволяющего своевременно оценивать необходимость смены антигенного состава вакцины в рамках гражданского оборота. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения

об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Гроусовой Д.М. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения обо присуждении научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. и последующими редакциями Постановления Правительства РФ (№335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., от 26.01.2023 N 101; от 18.03.2023 № 415; от 26.10.2023 №1786, с последними изменениями от 16.10.2024 N 1382, с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), а **Гроусова Дарья Михайловна заслуживает** присуждения ей ученой степени **кандидата биологических наук** по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, в том числе 5 докторов наук по специальности 3.2.7. «Иммунология», 2 кандидата наук по специальности 3.2.7 - Иммунология, а также 6 докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология, 2 кандидата наук по специальности 1.5.11. Микробиология, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Зам. председателя
диссертационного совета 21.1.018.03
д.б.н, профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.018.03
д.б.н.

Пронин Александр Васильевич

Ермолаева Светлана Александровна

«7» февраля 2025 г.

