

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гущина Владимира Алексеевича на тему «Молекулярно-эпидемиологический мониторинг и оценка эффективности средств специфической диагностики и вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.2 – «эпидемиология» и 1.5.10 – «вирусология».

Вирусы являются самой распространенной и изменчивой формой жизни на планете и обладают геномами, способными воспроизводиться только внутри живых клеток. Благодаря высокой изменчивости генетического материала, вирусы обладают пластичностью, позволяющей эффективно адаптироваться к новым хозяевам, а также пересекать межвидовые барьеры с последующей адаптацией к распространению в популяции нового хозяина. В этой связи не удивительно, что эпидемические вспышки и пандемии, вызываемыми вирусами, находящимися в природных очагах, представляют собой постоянную угрозу для здоровья человека. Коронавирусы обладают самым большим однокомпонентным геномом среди всех РНК-содержащих вирусов животных. Для поддержания стабильности общей структуры генома и кодирующих белки цистронов коронавирусы синтезируют целый ряд неструктурных белков снижающих частоту мутаций (комплекс NSP14 и NSP10). В этой связи после начала пандемии COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, возник вопрос насколько более точное воспроизводство РНК-вируса при репликации снижает вероятность появления мутантов, хуже диагностируемых существующими средствами и хуже профилактируемых вакцинами, созданными на основе антигенов исходного штамма вируса. Диссертационная работа В. А. Гущина, посвящена изучению изменчивости возбудителя COVID-19 в контексте изменений проявления эпидемического процесса в Москве и, кроме того, оценке средств диагностики и вакцинопрофилактики. Выяснено, что основные препараты, используемые в России (Спутник V и Спутник Лайт) влияют на изменчивость генома (появление новых геновариантов с мутациями в RBD домене S белка), что позволяет вирусу эффективно распространяться как в популяции наивных, так и в популяции частично иммунных лиц. В результате снижается эффективность вакцинопрофилактики, что требует активного генетического мониторинга изменчивости и выявления вариантов вируса для использования в составе актуализированных вакцин. В этой связи полученные диссертантом по результатам трех лет наблюдений за пандемией COVID-19 данные наблюдений являются актуальными как для науки, так и практического здравоохранения.

Автореферат диссертации В.А. Гущина дает исчерпывающее представление о структуре и содержании диссертационной работы, её актуальности, научной новизне,

использованных материалах и методах исследования, теоретической и практической значимости проведенной работы. В результате диссертационного исследования было показано влияние изменчивости вируса как на динамику характеристик эпидемического процесса COVID-19 в Москве, так и на эффективность применяемой вакцинопрофилактики. Попутно были разработаны различные средства специфической диагностики, что указывает на широкие знания и практический опыт диссертанта в области генетики и иммунологии. Диссертантом были не только разработаны, но и внедрены для практического использования тест-системы для выявления нуклеиновых кислот возбудителя и антител к антигенам SARS-CoV-2, а также протоколы анализа его генетических вариантов. Фундаментальные результаты сводятся к анализу вирусологических основ сохранения вируса в популяции, в которой накапливается иммунологическая прослойка невосприимчивых в результате вакцинации и ранее перенесенного заболевания. Показано, что мутации в RBD домене происходят постоянно и являются по всей видимости одним из основных способов снижения эффективности вирус-нейтрализующих антител. Вторым механизмом, поддерживающим распространение вируса, по всей видимости, является вирусная нагрузка на слизистые, повышение которой увеличивает контагиозность заболевания, вызванного новым вариантом. Важным прикладным результатом работы является оценка эпидемиологической эффективности профилактических препаратов Спутник V и Спутник Лайт, применявшихся в России в качестве фактически единственно доступных. Важно, что была исследована их эффективность в отношении сменяющих друг друга новых вариантов коронавируса. Это позволило доказать, что эффективность снижается и требуются подходы, позволяющие ее поддерживать, такие как ревакцинация и смена антигенного состава.

Автореферат отражает все основные направления диссертационного исследования и позволяет адекватно оценить диссертационное исследование. Выносимые на защиту положения и выводы полностью обоснованы. Можно заключить что диссертантом проведено объемное исследование с использованием эффективной методологии, в результате которого получены оригинальные данные, имеющие как фундаментальное значение, так и практическую значимость. Результаты диссертационного исследования, опубликованы в 51 статье по теме диссертации, получено 9 патентов на изобретения. Работа Гуцина Владимира Алексеевича на тему: «Молекулярно-эпидемиологический мониторинг и оценка эффективности средств специфической диагностики и вакцинопрофилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановлений Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г., № 118 от 24.02.2021 г., № 458 от 07.05.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.2 – «эпидемиология» и 1.5.10 – «вирусология».

Доктор биологических наук, профессор **Сергей Юрьевич Морозов**  
Зав. Лабораторией геномной инженерии вирусов НИИФХБ им. А.Н. Белозерского,  
МГУ им. М.В. Ломоносова



Контактные данные: e-mail – [morozov@belozersky.msu.ru](mailto:morozov@belozersky.msu.ru);  
Телефон – 939-31-98

Подпись С. Ю. Морозова заверяю



*Зав. лаб. НИИ ФХБ имени  
А.Н. Белозерского МГУ  
Морозов (Сергей)  
23.04.2023*