

Отзыв официального оппонента

Доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделом вирусологии и иммунологии им. А.А. Смородинцева Федерального государственного бюджетного Научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Дешевой Юлии Андреевны на диссертацию Карташовой Надежды Павловны «Экспериментальные модели инфекции SARS-CoV-2 *in vitro* и *in vivo* для исследования вакцинных и противовирусных препаратов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Актуальность темы исследования

COVID-19 (коронавирусная инфекция 2019 года) — это тяжелое респираторное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2. В 2020 году заболевание получило статус пандемии, серьезно повлияв на экономику и общество. На данный момент появляется все больше свидетельств, что COVID-19 представляет собой комплекс различных состояний, начиная от ОРВИ, переходящей в вирусную пневмонию, осложненную иммунопатологическими процессами в различных органах, далее перерастающих в плохо изученное состояние – постковидный синдром («Long COVID»), развитие которого может способствовать усилению нейродегенеративных изменений в долгосрочной перспективе. По данным ВОЗ, в течение недели с 22 по 28 декабря 2025 года в 66 странах было протестировано в общей сложности 70 668 образцов на наличие SARS-CoV-2, что демонстрирует наличие вспышек коронавирусной инфекции по всему миру. В связи с этим, вопросы связанные с профилактикой COVID-19 являются актуальными. При разработке лечебно-профилактических средств важнейшая роль принадлежит моделированию новой коронавирусной инфекции и ее последствий на животных. Это позволяет изучать развитие заболевания в экспериментальных моделях и сопоставлять полученные результаты с клиническими наблюдениями. В связи с этим диссертационная работа Карташовой Надежды Павловны, посвященная моделированию инфекции SARS-CoV-2 *in vitro* и разработке экспериментальных моделей заболевания COVID-19 *in vivo* для создания фундаментальных подходов к выбору обоснованной лекарственной терапии и специфической профилактики этого заболевания, является крайне актуальной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертации Карташовой Надежды Павловны сформулированы научные положения об экспериментальном моделировании SARS-CoV-2 инфекции *in vitro* на чувствительных к вирусу культурах клеток и *in vivo* на

лабораторных мышах, а также исследовании в этих моделях лицензированных и инновационных лекарственных и вакцинных препаратов. Достоверность всех научных положений доказана с использованием целого ряда современных экспериментальных методов, полученные данные были статистически обработаны с использованием значимых критериев достоверности. Объем проведенных исследований соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Выводы основаны на полученных результатах, соответствуют задачам и положениям диссертации, выносимым на защиту.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследований заключается в моделировании SARS-CoV-2 инфекции на культуре клеток и лабораторных животных. В связи с недоступностью в вирусной коллекции лабораторных штаммов SARS-CoV-2, варианты, отличающиеся повышенной эпидемиологической значимостью (Wuhan, Delta, Omicron), были получены самостоятельно в институте ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова и зарегистрированы в GenBank (Dubrovka, LIA, Podolsk). Для изучения противовирусной активности препаратов в культуре клеток впервые в отношении новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, был использован метод клеточного ИФА (In Cell-ELISA). Впервые на мышах линии BALB/c и трансгенных мышах K18-hACE2 в параллельных сравнительных исследованиях проведено изучение развития инфекции, индуцированной вариантами Ухань и Омикрон. Так же, в данной работе на трансгенных мышах B6.Cg-Tg(K18-ACE2)2Prlmn/HEMI Hemizygous for Tg(K18-ACE2)2Prlmn продемонстрированы результаты изучения эффективности инновационных вакцинных препаратов, разработанных ООО «Фирн М» и экспериментальных соединений, синтезированных центром высоких технологий (ЦВТ) «ХимПар».

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования Н.П. Карташовой не вызывает сомнений. В ходе выполнения данной работы, были подробно охарактеризованы модели COVID-19 как на культурах клеток Vero CCL81 и Calu-3, так и на лабораторных животных: мышах линии BALB/c и трансгенных мышах K18-ACE2. Данные модели активно используются для разработки и тестирования профилактических и терапевтических препаратов против COVID-19, что реализуется в рамках деятельности ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа, выполненная Карташовой Н.П., соответствует пунктам 1, 6 и 11 паспорта научной специальности 1.5.10. Вирусология

(Вирусология (1 – Изучение природы и происхождения вирусов как автономных генетических структур, способных функционировать и репродуцироваться в восприимчивых к ним клетках животных, растений, простейших, грибов, бактерий, архей; 6 – Проблемы патогенности вирусов, цитопатологии инфицированных вирусом клеток и тканей, изучение патогенеза вирусных инфекций, путей проникновения вируса в организм и распространения вирусов в организме; 11 – Противовирусные препараты. Интерфероны и индукторы интерферона: изучение механизма действия, получение и применение. Вирусные вакцины, в том числе живые (аттенуированные), инактивированные, субъединичные, рекомбинантные (реплицирующиеся и нереплицирующиеся), векторные и вакцины на основе вирусоподобных частиц).

Полнота изложения материалов диссертации

Материалы диссертации широко в научных работах, опубликованных соискателем. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе в том числе 2 научных статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 6 статей в изданиях, индексируемых в изданиях 1-2 уровня Белого списка и международных базах данных Web of Science, Scopus, PubMed, 6 тезисов докладов в сборниках материалов всероссийских и международных конференций.

Следует отметить высокий уровень личного вклада Н.П. Карташовой в работу, который заключается в самостоятельном проведении экспериментальных исследований, включая планирование экспериментов, культуральную работу; заражение, вакцинацию животных, наблюдение, взятие органов, подготовку гистологических срезов и статистическую обработку результатов. Автором лично выполнены анализ и обсуждение полученных результатов, а также подготовка публикаций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Карташовой Н.П. построена по классическому принципу и включает разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, выводы и список используемой литературы.

Работа написана на 183 страницах, содержит 18 таблиц, 34 рисунка и 1 приложение. Список используемой литературы включает 262 источника, в том числе 34 отечественных, 228 зарубежных.

Диссертационная работа написана грамотно, оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК.

Раздел «Введение» включает актуальность диссертационной работы, цели и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, достоверность результатов, информацию об апробации результатов и личный вклад автора диссертации.

Глава 1 «Обзор литературы» посвящена обзору современной литературы о заболевании COVID-19, его возбудителе (SARS-CoV-2). Подробно описаны препараты как для специфической профилактики, так и для этиотропного лечения новой коронавирусной инфекции. Описаны модели SARS-CoV-2 инфекции на культурах клеток и животных, применяемые для изучения течения заболевания и оценки эффективности профилактических и терапевтических средств.

Глава 2 «Материалы и методы» включает информацию об использованном оборудовании, штаммах вируса SARS-CoV-2, культурах клеток и культуральных средах, животных, различных реагентах, а также терапевтических и вакцинных препаратах. Подробно описаны методы работы с культурами клеток (моделирование, изучение цитотоксичности препаратов на культурах клеток, изучение противовирусной активности *in vitro*), с животными (вакцинация, лечение, заражение вирусом SARS-CoV-2, эвтаназия и отбор органов для анализа), с сыворотками крови (реакция нейтрализации, постановка ИФА), с вирусом SARS-CoV-2 (наработка вируса, титрование, ПЦР), а также статистические методы.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» содержит схемы исследований, результаты моделирования SARS-CoV-2 инфекции на культурах клеток (*in vitro*) и на лабораторных животных (*in vivo*). В охарактеризованных клеточных моделях продемонстрированы результаты изучения противовирусной активности лицензированных и кандидатных противовирусных препаратов. На лабораторных животных продемонстрирована эффективность разработанных вакцинных и терапевтических препаратов, а также сравнительная характеристика патогенетического течения коронавирусной инфекции при заражении разными вариантами (Ухань и Омикрон).

Раздел «Обсуждение результатов» содержит анализ полученных в ходе работы данных о моделировании SARS-CoV-2 инфекции на культурах клеток и животных, демонстрации противовирусной активности на культуре клеток, эффективности вакцинных и этиотропных препаратов на лабораторных животных. Представлены актуальные литературные данные для подтверждения результатов. Заключение и выводы в полной мере отражают результаты исследований Карташовой Н.П., соответствуют поставленным

задачам, научно обоснованы, содержат элементы научной новизны и логично вытекают из содержания работы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные результаты и содержание диссертации.

Основные замечания и вопросы по рассматриваемой работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В разделе Собственные исследования в целом ряде таблиц отсутствуют данные о количестве оснований, количестве биологических повторов и не приводятся статистическая достоверность различий.

Имеются также единичные опечатки, орфографические, стилистические ошибки и ошибки в оформлении, например:

1. Таблицы 5, 6, 9, 14, 22 выходят за границы листа.

2. В тексте допущены досадные стилистические неточности, такие как "нечеловеческие приматы" или "человеческие пациенты".

Указанные замечания не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования Карташовой Надежды Павловны.

В результате изучения работы к диссертанту возникли вопросы уточняющего характера:

1. В вашей работе вы демонстрируете противовирусную активность умифеновира в отношении SARS-CoV-2 в культуре клеток. Имеются ли клинические данные, подтверждающие эффективность умифеновира в отношении данной инфекции?
2. В своих исследованиях вы указываете, что использовали для постановки экспериментов по моделированию SARS-CoV-2-инфекции две культуры клеток: Vero CCL81 и Calu-3. Хотелось бы уточнить, были ли преимущества или недостатки при использовании данных клеточных культур?

Заключение

Диссертационная работа Карташовой Надежды Павловны на тему «Экспериментальные модели инфекции SARS-COV-2 *in vitro* и *in vivo* для исследования вакцинных и противовирусных препаратов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, является законченной научно-квалификационной работой, которая 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 Карташова Надежда Павловна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Официальный оппонент

Заведующий отделом вирусологии и иммунологии им. А.А. Смородинцева
Федерального государственного
бюджетного Научного учреждения
«Институт экспериментальной
медицины»
доктор медицинских наук, доцент

Дешева Юлия Андреевна

«18» февраля 2026 г.

Подпись заверяю:

Начальник управления по работе
персоналом федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «институт
экспериментальной медицины»



Новиков А.А.

«18» февраля 2026 г.

ФГБНУ «Институт Экспериментальной Медицины» Российская Федерация, г.
Санкт-Петербург 197022, ул. Академика Павлова д. 12 тел: +7 (812) 234-68-68,
e-mail: iem@iemspb.ru, сайт: <https://iemspb.ru/>