В диссертационный совет 21.1.018.03 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (по адресу: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18.)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шуляковой Инны Вадимовны

«Варианты вакцины Гам-КОВИД-Вак для профилактики COVID-19», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология и 1.5.10 – Вирусология

Эпидемиологическая обстановка последних десятилетий определяется регулярным появлением новых инфекций, возвращением ранее известных возбудителей и ростом угроз, связанных с высокой изменчивостью патогенов. С начала XXI века глобальное здравоохранение столкнулось с пандемическим гриппом A(H1N1)pdm09, высокопатогенными коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, вспышками филовирусных инфекций (Эбола и Марбург) и распространением вируса Зика. Наиболее масштабным из этих событий стала пандемия COVID-19, начавшаяся в конце 2019 года. Быстрое распространение SARS-CoV-2 в популяции людей, высокая заболеваемость и тяжелое течение болезни в группах риска (лица старше 60 лет, пациенты с коморбидностями) потребовали создания вакцин в предельно сжатые сроки. Внедрение вакцинации существенно снизило заболеваемость и тяжесть течения инфекции, однако не привело к ее элиминации: вирус продолжает циркулировать. Повсеместная циркуляция возбудителя на фоне растущей иммунной прослойки, а также длительная репродукция у иммунокомпрометированных пациентов создают селективное давление, направленное на поверхностный гликопротеин S. По данным биоинформатического анализа, если у варианта Дельта в RBD-домене

выявлено 2 аминокислотные замены (0,9%), то у XFG их уже 32 (14,4%), а в рецептор-связывающем мотиве доля замен возросла с 2,9% до 29,4%. Эти изменения приводят к снижению нейтрализующей активности антител: по результатам диссертационного исследования Шуляковой И.В., сыворотки вакцинированных исходной вакциной нейтрализовали вариант BA.5 слабее в 16 раз, а XBB и JN.1 в 40 и более раз, что сопровождалось утратой защитной эффективности на животных моделях. Таким образом, антигенный дрейф не является временной особенностью пандемического периода, а представляет собой закономерное свойство быстро эволюционирующих РНК-содержащих вирусов, характерное также для вируса гриппа и ряда других возбудителей респираторных инфекций.

В этих условиях принципиальное значение приобретает не только создание первичной вакцины, но и разработка алгоритма, который позволяет своевременно оценивать ее соответствие циркулирующим вариантам и обоснованно решать вопрос об обновлении антигенного состава. Для этого необходимы количественные критерии, объединяющие данные о нейтрализующей активности сывороток вакцинированных людей и о защитной эффективности на животных моделях, а также организованная система выделения, характеристики и хранения актуальных изолятов. Не менее важны расширение охвата иммунизацией на младшие возрастные группы для снижения распространения возбудителя, а также разработка интраназальных форм вакцин, способных индуцировать мукозальный иммунитет в области входных ворот инфекции и тем самым ограничивать передачу возбудителя.

Диссертационная работа Шуляковой И.В. посвящена комплексному решению указанных задач, что определяет ее высокую научную и практическую значимость.

Автореферат дает полное представление о структуре и содержании работы,

актуальности темы исследования, научной новизне, практической и теоретической значимости полученных результатов, а также о личном вкладе диссертанта в исследование. Исследование построено последовательно и охватывает основные этапы развития линейки вакцин Гам-КОВИД-Вак.

В работе изучены безопасность и иммуногенность препаратов у подростков 12-17 лет и детей 6-11 лет, проведено клиническое исследование интраназальной формы вакцины, разработана система лабораторного мониторинга эффективности в отношении новых вариантов SARS-CoV-2, выполнена актуализация антигенного состава и исследована иммуногенность обновленного препарата в доклинических и клинических исследованиях.

Следует отметить обоснованность выбора именно такого комплекса задач. Расширение применения вакцины на младшие возрастные группы потребовало самостоятельной оценки дозировки, переносимости и параметров специфического поствакцинального иммунного ответа. Расширение возможностей использования интраназального способа вакцинации у взрослых также потребовало оценки безопасности и переносимости препарата, а также подтверждения формирования специфического иммунного ответа не только системного, но и локального мукозального. В то же время эволюция SARS-CoV-2 поставила вопрос о том, насколько долго исходный антигенный состав вакцины способен обеспечивать эффективный защитный иммунитет. Объединение этих направлений в одной работе позволило автору рассмотреть вакцинную платформу не как статичный препарат, а как систему, допускающую изменение дозы, способа введения и антигенного состава.

Методическая база исследования соответствует поставленным задачам. В работе использован комплекс иммунологических, вирусологических, молекулярно-биологических, биохимических, биоинформационных и статистических методов. Важным преимуществом является использование охарактеризованных изолятов SARS-CoV-2 различных генетических линий и

сочетание анализа поствакцинального иммунного ответа с исследованием защитной эффективности на животных. Представленный объем материала позволяет считать основные научные положения и выводы обоснованными.

Практическая значимость исследования очевидна. Результаты работы использованы при государственной регистрации вакцин Гам-КОВИД-Вак-М и Гам-КОВИД-Вак-Д для подростков и детей, соответственно, регистрации интраназальной формы Гам-КОВИД-Вак у взрослых, а также внесения изменений в регистрационные удостоверения вакцин Гам-КОВИД-Вак и Гам-КОВИД-Вак-М при обновлении антигенного состава. Разработанная система мониторинга применяется для оценки эффективности вакцин в отношении циркулирующих вариантов SARS-CoV-2 и принятия решения о необходимости их актуализации. Таким образом, значительная часть результатов диссертации имеет непосредственное внедрение в практику.

Автореферат составлен последовательно, позволяет получить достаточно полное представление о цели, задачах, методологии, основных результатах и выводах диссертации. Материал иллюстрирован данными, характеризующими иммуногенность, безопасность и протективность исследованных препаратов. Положения, выносимые на защиту, соответствуют содержанию представленных исследований.

По результатам проведенных исследований опубликовано 23 научных работы, в том числе 14 статей в зарубежных журналах, и 2 в сборнике международной конференции. Получено 10 патентов РФ на изобретение.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Шуляковой Инны Вадимовны на тему «Варианты вакцины Гам-КОВИД-Вак для профилактики COVID-19» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новые научные результаты и имеющей существенное значение для иммунологии, вирусологии и практической вакцинологии. Работа сочетает клинические исследования, экспериментальную вирусологию и разработку подходов к оперативному обновлению вакцинного

антигена, что определяет ее самостоятельную научную ценность. В процессе исследования решена крупная научная проблема, имеющая важное народнохозяйственное и оборонное значение. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Шулякова Инна Вадимовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология (биологические науки) и 1.5.10 – Вирусология (биологические науки).

Заместитель генерального директора
по экспертизе лекарственных средств
ФГБУ «Научный центр экспертизы лекарственных средств»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Меркулов Вадим Анатольевич

«19» октября 2026 г.

Подпись Меркулова Вадима Анатольевича заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук (по специальности 03.02.03 – микробиология), старший научный сотрудник

Климов Владимир Иванович

«19» октября 2026

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127051, Москва, Петровский бульвар д. 8 стр.2.
Тел. (499) 190-18-18,
E-mail: merkulovl@expmed.ru