

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по стратегическому
развитию и международной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Башкирский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации
доктор медицинских наук, профессор

14.03.2026 № 3818-07
На № _____ от _____

Кабирова М.Ф.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Шуляковой Инны Вадимовны на тему «Варианты вакцины Гам-КОВИД-Вак для профилактики COVID-19», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.10. Вирусология (биологические науки)

Актуальность темы выполненной работы

Рецензируемая работа посвящена анализу подходов, направленных на расширение популяционного иммунитета, в условиях изменчивости вируса SARS-CoV-2, получению эффективных вакцин, изучению их защитных свойств в отношении инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и созданию препаратов вакцин для новых штаммов вируса.

Проблема разработки вакцинных препаратов для профилактики инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, приобретает особую значимость в современных условиях, поскольку после пандемии данный вирус вызывает ежегодные эпидемии, приводит к тяжелому течению заболевания у многих людей иногда со смертельным исходом. Высокая изменчивость вируса

приводит к ежегодному появлению и циркуляции генетически новых его вариантов, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения заболевания, его осложнённых форм, а также совершенствования подходов к профилактике. В связи с этим крайне важной задачей является разработка новых вакцинных препаратов, которые сохраняли бы свою эффективность против постоянно изменяющегося вируса. Особую значимость имеют меры профилактики среди детей и подростков. В этом контексте работа Шуляковой Инны Вадимовны является своевременным исследованием, направленным на получение и разработку вакцинного препарата с обновленным антигенным составом Гам-КОВИД-Вак, исследование ее эффективности на животных моделях и оценку безопасности и иммуногенности в рамках клинических исследований. Поэтому тема исследования, несомненно, актуальна.

Научная и практическая ценность диссертации

Полученные результаты исследования обладают высокой научной и практической значимостью. Работа направлена на решение актуальной научной задачи в области иммунологии и вирусологии и носит комплексный характер с проведением оценки безопасности и иммуногенности вакцин линейки Гам-КОВИД-Вак у подростков 12-17 лет и у детей 6-11 лет, анализа изменчивости вируса и разработки вакцин с учетом изменений его антигенов. Автором продемонстрировано, что вакцины Гам-КОВИД-Вак-М и Гам-КОВИД-Вак-Д обладают благоприятным профилем безопасности и индуцируют выраженный иммунный ответ у подростков 12-17 лет и детей 6-11 лет. Автором впервые разработана, экспериментально обоснована и внедрена система лабораторного мониторинга эффективности вакцин линейки Гам-КОВИД-Вак, которая позволяет оперативно выявлять снижение эффективности вакцины в отношении новых вариантов возбудителя. Впервые обоснована стратегия адаптивной модификации антигенного состава вакцин на основе данных лабораторного мониторинга эффективности, которая обеспечивает сохранение их эффективности в отношении актуальных циркулирующих вариантов SARS-CoV-2 (XBB, BA.2.86, JN.1, KS.1, XFG.3).

Полученные данные вносят существенный вклад в понимание механизмов действия и закономерностей формирования иммунного ответа к SARS-CoV-2. Известно, что основной антигенной детерминантой SARS-CoV-2 является поверхностный гликопротеин S, поэтому он служит перспективной мишенью для разработки вакцин. Практическая значимость работы Шуляковой И.В. заключается в том, что результаты ее исследований были использованы при обновлении антигенного состава вакцин линейки Гам-КОВИД-Вак с применением гена, кодирующего гликопротеин S в нативной конформации – такой антиген позволяет сформировать широкий пул антител, специфичных не только к рецептор-связывающему домену гликопротеина, но также и к другим областям белка, которые задействованы в интернализации вируса, что позволяет обеспечить сохранение их эффективности в отношении актуальных циркулирующих вариантов возбудителя. Впервые показано, что применение вакцин с таким обновленным антигенным составом позволяет индуцировать формирование гуморального иммунного ответа широкой специфичности - у добровольцев после вакцинации отмечался рост нейтрализующих антител не только к гомологичному вакцинному, но также и к гетерологичным вариантам вируса (JN.1, KS.1 и др.). Полученные результаты характеризовали созданный препарат как перспективное лекарственное средство для специфической профилактики коронавирусной инфекции COVID-19 и явились основой для проведения дальнейших клинических исследований.

Практическая ценность результатов диссертации подкреплена 10 патентами на изобретение РФ. Разработанные методы внедрены на уровне ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Разработанная система лабораторного мониторинга эффективности препаратов для профилактики COVID-19, позволяющая своевременно принимать решение о необходимости смены антигенного состава вакцины на

основании установленных критериев эффективности: по титрам вируснейтрализующих антител (ВНА) в сыворотке крови иммунизированных лиц, уровню вирусной нагрузки в легких у экспериментальных животных, степени защиты вакцинированных животных от летальной инфекции - может служить научно-практической основой дальнейших исследований в иммунологии и вирусологии, направленных как на разработку принципиально новых иммунобиологических препаратов для профилактики инфекционных заболеваний, действие которых направлено на специфическое подавление инфекционного процесса, так и на изучение молекулярных механизмов иммунорегуляции и противовирусного действия вакцин.

Результаты диссертационной работы расширяют представления в области разработки инновационных методов профилактики COVID-19. Используемая в диссертационной работе методология получения нового иммунобиологического препарата способствует развитию биоинженерных технологий в иммунологии и вирусологии, создавая базу для разработки инновационных лекарственных препаратов на основе модификации генов, что соответствует современным тенденциям иммунобиотехнологии и трансляционной медицины. Разработка новых вакцинных препаратов на основе обновления антигенного состава позволит в будущем улучшить качество жизни пациентов, снизить уровень инвалидизации и предотвратить развитие угрожающих жизни осложнений и смертельных исходов при различных вирусных инфекциях.

Достоверность и апробация результатов исследования

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, а также применением современных методов статистической обработки результатов.

В диссертационном исследовании Шуляковой И.В. использованы современные иммунологические, молекулярно-биологические, вирусологические, биотехнологические и биоинформатические методы исследований в экспериментах на лабораторных животных. Была проведена большая исследовательская работа с штаммами вирусов SARS-CoV-2, циркулировавших на территории РФ, которые были выделены из мазков носоглотки пациентов с COVID-19, охарактеризованы методом полногеномного секвенирования и депонированы в Государственную коллекцию вирусов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Автором проведены доклинические исследования разработанного препарата Гам-КОВИД-Вак на основе обновления антигенного состава и клинические исследования его безопасности, переносимости и иммуногенности. Клинические исследования выполнены на 2617 добровольцах. Все исследования одобрены Министерством здравоохранения Российской Федерации и локальными этическими комитетами, выполнены согласно рекомендациям ICH E6 «Надлежащая клиническая практика» и Правилам Надлежащей клинической практики, установленным Евразийским Экономическим Союзом.

Все полученные диссертантом результаты сопровождаются анализом и сопоставляются с имеющимися в настоящее время данными, опубликованными в научной литературе. Научные положения, выводы и рекомендации логично вытекают из результатов исследования, научно обоснованы математическим анализом, статистически достоверны, аргументированы, проиллюстрированы схемами, рисунками и таблицами, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к научным работам, и соответствуют цели и поставленным задачам. Результаты проведённых исследований доложены на различных научно-практических мероприятиях. По материалам диссертации опубликовано 23 научные работы, в том числе 14 статей в зарубежных

журналах и 2 в сборниках международных конференций, имеется 10 патентов РФ на изобретение.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации и результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 3, 6, 7 и 9 паспорта научной специальности 3.2.7. Иммунология и пунктам 5, 7, 10 и 11 паспорта научной специальности 1.5.10. Вирусология.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в планировании экспериментов, проведении основного объема вирусологических исследований (культивирование, титрование), работе с лабораторными животными (заражение, вакцинация, отбор проб крови), разработке системы лабораторного мониторинга эффективности вакцин линейки Гам-КОВИД-Вак, концептуализации и планировании клинических исследований вакцин Гам-КОВИД-Вак М, Гам-КОВИД-Вак Д, Гам-КОВИД-Вак для интраназальной вакцинации, а также Гам-КОВИД-Вак и Гам-КОВИД-Вак М с измененным антигенным составом. Отдельные этапы работы были выполнены совместно с коллегами: получение препаратов с обновленным антигенным составом, клинические исследования, секвенирование последовательностей РНК, исследование клеточного иммунного ответа, антиген-специфических антител. На основании проведенных исследований автором был валидирован метод оценки ВНА к SARS-CoV-2, а также оптимизирован комплекс работ по оценке нейтрализующих антител к SARS-CoV-2, позволяющий проводить широкомасштабные исследования. Во всех совместных исследованиях, относящихся к теме диссертации, автор принимал непосредственное участие в их проведении, а также самостоятельно осуществлял обработку и интерпретацию полученных экспериментальных данных.

Необходимо отметить, что на первых этапах пандемии при непосредственном участии автора была организована работа с

жизнеспособным вирусом и был выделен первый в Москве жизнеспособный вирус SARS-CoV-2.

Автором проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и подготовка публикаций, а также формулировка научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Содержание и оформление диссертационной работы

Диссертационная работа Шуляковой И.В. имеет классическую схему построения, изложена на 348 страницах, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, глава собственных исследований из 8 подразделов), обсуждения результатов, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы (417 источников, в том числе 23 отечественных и 394 зарубежных), приложений. Работа содержит 35 таблиц, 51 рисунок и 5 приложений, включающие синопсисы протоколов клинических исследований.

Введение научной работы содержит обоснование актуальности и новизны работы, цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту, представлены научная новизна, научная и практическая значимость результатов исследования, информация об апробации результатов, личном вкладе.

Первая глава представлена обзором литературы на 76 страницах и состоит из трех подразделов. Проведённый автором обзор литературы характеризуется системностью и глубиной, что обеспечивает целостное понимание исследуемой проблемы.

Во второй главе на 17 страницах представлены материалы и методы исследования, этапы работы, дизайн исследования и современные способы статистической обработки данных. Описаны методы работы с вирусом SARS-COV-2 (наработка вируса, титрование, ПЦР), с культурами клеток (Vero E6), с животными (вакцинация, заражение вирусом SARS-COV-2, эвтаназия и отбор крови для анализа), с сыворотками (реакция нейтрализации, ИФА для определения антиген-специфических IgG, IgA,

ИФН-γ) и с клетками крови (оценка клеточного иммунного ответа методом проточной цитометрии), а также статистические методы обработки результатов. Изложение материала отличается логичностью и последовательностью, что обеспечивает ясное понимание методологической основы исследования.

В третьей главе, состоящей из 8 подразделов, автор излагает результаты собственных исследований, включающих оценку безопасности и иммуногенности вакцин линейки Гам-КОВИД-Вак у подростков 12-17 лет, у детей 6-11 лет и вакцины Гам-КОВИД-Вак в форме назального спрея, разработку системы лабораторного мониторинга эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении новых вариантов вируса SARS-Cov-2, исследование иммунной и защитной эффективности Гам-КОВИД-Вак в отношении разных вариантов вируса SARS-Cov-2 на животных и у вакцинированных добровольцев, аналогичные исследования вакцины Гам-Ковид-Вак с обновленным антигенным составом на животных и в рамках клинических исследований.

В результате исследований установлено, что изучаемые вакцины Гам-КОВИД-Вак обладают благоприятным профилем безопасности и высоким уровнем иммуногенности у подростков 12-17 и детей 6-11 лет. Вакцина Гам-КОВИД-Вак в форме назального спрея хорошо переносится взрослыми, обладает благоприятным профилем безопасности, приводит к формированию специфического клеточного и гуморального иммунного ответа, в т.ч. специфического мукозального иммунитета. Разработана система лабораторного мониторинга эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак в отношении новых вариантов вируса SARS-CoV-2, позволяющая своевременно оценивать необходимость смены антигенного состава вакцины. Были установлены критерии эффективности по титрам ВНА в сыворотке крови, уровню вирусной нагрузки в легких у животных, проценту защиты вакцинированных животных от летальной инфекции. Были выявлены закономерности изменения вируснейтрализующей активности сывороток

крови и защитной эффективности вакцины Гам-КОВИД-Вак с исходным антигенным составом (Ухань) в отношении генетически и антигенно-удаленных вариантов SARSCoV-2, включая различные сублинии варианта Омикрон, что позволило охарактеризовать влияние антигенного дрейфа возбудителя на эффективность вакцины.

Главы «Обсуждение результатов» и «Заключение» посвящены подведению итогов исследования и содержат научное сопоставление полученных автором данных с современными литературными источниками, а также обобщение результатов выполненной работы.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам исследования и логически вытекают из полученных результатов.

Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-201 1 и полностью отражает содержание диссертационной работы.

Тема диссертации, основные положения и выводы, сформулированные автором, полностью соответствуют специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.10 Вирусология (биологические науки).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Шуляковой И.В. по изучению свойств линейки вакцин Гам-КОВИД-Вак, разработке методов их модификации и экспериментальной и клинической апробации могут служить научно-практической основой дальнейших исследований, направленных как на разработку принципиально новых вакцинных препаратов для профилактики инфекционных заболеваний, так и на изучение молекулярных механизмов развития вирусных инфекций. Несомненно, научному коллективу ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России следует продолжить и развивать соответствующие исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Шуляковой Инны Вадимовны на тему «Варианты вакцины Гам-КОВИД-Вак для профилактики COVID-19», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.10 Вирусология (биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены научно-обоснованные технические и технологические решения — варианты отечественной вакцины Гам-КОВИД-Вак для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак-М — для подростков 12–17 лет, Гам-КОВИД-Вак-Д — для детей 6–11 лет и интраназальная форма) с научным обоснованием и экспериментально-клиническим подтверждением их безопасности, иммуногенности и эффективности, а также система лабораторного мониторинга эффективности вакцин и научно-обоснованный подход к обновлению антигенного состава в отношении новых генетических вариантов SARS-CoV-2, — внедрение которых (клинические исследования, регистрация и применение вакцин у соответствующих возрастных групп, интраназальная вакцинация, актуализация антигенного состава) вносит значительный вклад в развитие страны и обеспечение специфической профилактики коронавирусной инфекции у населения.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Шуляковой Инны Вадимовны на тему «Варианты вакцины Гам-КОВИД-Вак для профилактики COVID-19» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 и последующих редакций Постановлений Правительства РФ (включая № 415 от 18.03.2023, № 1786 от 26.10.2023, № 62 от 25.01.2024 и № 1382 от 16.10.2024 с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), а ее автор

Шулякова Инна Вадимовна заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.10. Вирусология (биологические науки).

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании проблемных комиссий «Проблемы инфектологии и лабораторной медицины» и «Терапия и иммунология» ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 44 от «10» сентября 2026 года).

Профессор кафедры лабораторной медицины
Института развития образования
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,

доктор биологических наук,
профессор

450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3,

rectorat@bashgmu.ru, +7(347) 2721160, <https://bashgmu.ru>

Имельбаева Эльвира Аркамовна

Профессор кафедры инфекционных
болезней ФГБОУ ВО БГМУ

Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор
450008, г. Уфа, ул. Ленина, д.3,

rectorat@bashgmu.ru, +7(347) 2721160, <https://bashgmu.ru>

Мурзабаева Расима Тимерьяровна

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ, 450008,

г. Уфа, ул. Ленина, д.3,

rectorat@bashgmu.ru, +7(347) 2721160, <https://bashgmu.ru>.

«14» сентября 2026 г.

Соискатель не является сотрудником ФГБОУ ВО БГМУ и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на ее базе или в соавторстве с ее сотрудниками.

