

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального бюджетного
учреждения науки «Государственный
научный центр прикладной
микробиологии и биотехнологии»
(ФБУН ГНЦ ПМБ) Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
академик РАН, д.м.н., профессор,

И.А. Дятлов
«30» сентября 2026 г.

Отзыв

ведущей организации Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о научно-практической ценности диссертации Зубковой Ольги Вадимовны на тему «Разработка комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на основе рекомбинантных аденовирусов человека 26 и 5 серотипов для профилактики COVID-19», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук специальностям 3.2.7. – Иммунология (биологические науки) и 1.5.10. - Вирусология (биологические науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Эпидемические вспышки и пандемии вирусной этиологии представляют значительную и постоянную угрозу для здравоохранения. Быстрому проникновению нового патогена в популяцию людей способствуют такие факторы как высокая восприимчивость популяции и отсутствие эффективных средств специфической профилактики. Во многом, благодаря указанным

причинам, пандемия COVID-19 спровоцировала один из наиболее серьезных общемировых кризисов. Несмотря на то, что современная медицина находится на высоком уровне, системы здравоохранения развитых стран оказались не готовыми к столь стремительному распространению инфекции. С момента начала пандемии в мире зарегистрировано более 770 млн случаев этой инфекции, из которых более 7 млн закончились летальным исходом. Официально в России подтверждено более 24 млн случаев заражения, число умерших превысило 400 тысяч, что значительно выше среднеевропейского уровня общей заболеваемости и летальности в мире.

Высокая контагиозность возбудителя, а также серьезность вызванного им заболевания потребовали от научного сообщества консолидации всех ресурсов для создания в кратчайшие сроки эффективных и безопасных средств специфической профилактики. Эффективная вакцинопрофилактика должна стимулировать образование не только нейтрализующих антител, но и клеточных механизмов защиты от вируса, которые крайне важны для сдерживания репликации вируса и предотвращения тяжелых форм заболевания. Соответственно, создание вакцины против COVID-19 предполагает комплексное применение актуальных знаний, новейших методов и передовых технологий.

В этом контексте диссертационное исследование Зубковой Ольги Вадимовны, посвященное разработке, доклиническому и клиническому изучению первой в мире зарегистрированной вакцины на основе аденовирусных векторов «Гам-КОВИД-Вак», представляет собой не просто актуальную, а стратегически важную работу для обеспечения биологической безопасности как страны, так и всего мира.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в следующем:

– в части разработки основных компонентов вакцины впервые созданы векторы на основе рекомбинантных аденовирусов человека 26 и 5 серотипов,

кодирующих полноразмерный ген гликопротеина S вируса SARS-CoV-2 с кодон-оптимизированной нуклеотидной последовательностью для экспрессии в клетках млекопитающих. Впервые в экспериментах *in vivo* выполнена комплексная характеристика иммунитета (как антиген-специфического В-клеточного иммунного ответа, так и Т-клеточного иммунного ответа, цитокиновый профиль). Показана протективная активность на летальных моделях инфекции SARS-CoV-2. Впервые разработан состав комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» для профилактики COVID-19 и определена схема иммунизации. «Гам-КОВИД-Вак» состоит из двух компонентов – компонент I содержит аденовирус 26 серотипа, компонент II содержит аденовирус 5 серотипа. Вакцина вводится внутримышечно в режиме прайм-буст с интервалом в 21 день;

– в части решения вопросов доклинической эффективности вакцины «Гам-КОВИД-Вак» установлена ее безопасность, иммуногенность и защитная эффективность. Вакцина «Гам-КОВИД-Вак» индуцирует формирование напряженного гуморального и клеточного иммунного ответа у различных видов животных (грызуны, нечеловекообразные приматы). Специфический иммунитет после вакцинации сохраняется на высоком уровне в течение не менее 12 месяцев. Доказана 100% протективность вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на модели летальной инфекции SARS-CoV-2 у сирийских хомячков с индуцированным иммунодефицитом и hACE2-трансгенных мышей;

– в части клинических исследований продемонстрирована безопасность и хорошая переносимость вакцины «Гам-КОВИД-Вак» у взрослых здоровых добровольцев 18–60 лет и добровольцев старше 60 лет. Впервые показано формирование высокого специфического гуморального и клеточного иммунного ответа. Данные пострегистрационного клинического исследования доказали безопасность, иммуногенность и эпидемиологическую эффективность.

Таким образом, работа представляет собой уникальный комплекс фундаментальных и прикладных исследований, вносящий большой вклад в

разработку векторных вакцин и понимание формирования и динамики иммунного ответа после вакцинации к вирусу SARS-CoV-2.

Новизна работы подтверждена 11 патентами РФ на изобретение, два из которых включены в базу победителей номинации Роспатента «100 лучших изобретений России» за второе полугодие 2020 года (патенты РФ RU 2731356 и RU 2731342 от 22.08.2020 г.).

Значимость результатов, полученных автором, для науки и практической деятельности

Результаты проведенного диссертационного исследования, без сомнения, обладают значительной научной и прикладной ценностью для вирусологии, иммунологии и профилактической медицины и являются большим вкладом в разработку новых вакцинных препаратов для борьбы с инфекционными заболеваниями.

Теоретическая значимость полученных результатов диссертационного исследования состоит в разработке технологической платформы на основе рекомбинантных аденовирусов человека 26 и 5 серотипов. С использованием разработанной платформы автором получен лекарственный препарат «Гам-КОВИД-Вак». Полученные результаты доклинических исследований безопасности и иммуногенных свойств вакцины «Гам-КОВИД-Вак» открывают новые перспективы для использования препаратов на основе рекомбинантных аденовирусов в медицинской практике. Полученные данные об иммуногенности расширяют представления о формировании защитного иммунного ответа против новой коронавирусной инфекции, что делает возможным применение вакцины в качестве действенного инструмента в борьбе с пандемией.

Подтвержденные в настоящем исследовании безопасность, низкая реактогенность, выраженная иммуногенность и эффективность комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на основе рекомбинантных аденовирусов человека 26 и 5 серотипов дают возможность

применять данную технологическую платформу для разработки иммунобиологических средств нового поколения.

Практическая значимость результатов заключается в разработке нормативной документации на производство и контроль качества, а также инструкции по применению вакцины «Гам-КОВИД-Вак». По результатам клинических исследований, комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак» зарегистрирована и разрешена к клиническому применению (номер регистрационного удостоверения ЛП-006395 от 11.08.2020 г.).

Практическая ценность работы подтверждается 11 патентами РФ на изобретение.

Личный вклад автора

Диссертационная работа и автореферат являются самостоятельными научными трудами. Автором лично выполнен аналитический обзор литературы по теме, проведены планирование и организация экспериментальных исследований. Автор осуществлял непосредственное руководство и выполнение всего комплекса экспериментальных и лабораторных работ. Планирование доклинических и клинических исследований проведено при непосредственном участии автора. Во всех совместных исследованиях по теме диссертации, наряду с личным участием в их проведении, автору принадлежит ключевая роль в обработке и интерпретации экспериментальных данных, обобщении и формулировании выводов. Автором лично разработаны и сформулированы положения, выносимые на защиту, которые являются логическим отражением наиболее значимых результатов исследования.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование, проведенное Ольгой Вадимовной Зубковой, выполнено на высоком методическом уровне. Результаты и выводы представленной работы создают базу для новых научных исследований в области разработки технологической платформы на основе рекомбинантных аденовирусов для

создания безопасных и эффективных вакцинных препаратов против широкого спектра патогенных микроорганизмов.

Результаты диссертационной работы были представлены на 10 российских и международных научных конференциях, форумах, научных школах: международный форум «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2018); международная конференция «Future biomedicine, proceedings of conference series» (Moscow, 2018); XXXI зимняя молодежная научная школа «Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии» (Москва, 2019); международная конференция «Perspective technologies in vaccination and immunotherapy» (Moscow, 2020); IX всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (Сочи, 2022); XVI международная научно-практическая конференция «Современные достижения медицинской науки» (Казань, 2022); российская научно-практическая конференция «Управляемые и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2023); всероссийская конференция молодых ученых «Вирусные инфекции – от диагностики к клинике» (Санкт-Петербург, 2023); IV международный форум «Дни вирусологии 2023», (Санкт-Петербург, 2023); международная конференция «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» (Beijing, PRC, 2024).

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 39 печатных работах, в том числе в 18 научных статьях, 10 тезисах международных и отечественных научных конференций, 11 патентах РФ на изобретения.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Полученные результаты диссертационной работы Зубковой О.В. имеют большое значение для практической медицины и общественного здравоохранения в целом, а также для разработки средств специфической

профилактики инфекционных заболеваний как вирусной, так и бактериальной этиологии с использованием рекомбинантных аденовирусов.

Выводы и основные положения могут быть широко использованы в практической работе не только вирусологов и иммунологов, но и врачей разных специальностей (инфекционистов, эпидемиологов, специалистов клинической лабораторной диагностики и др.).

Рекомендуется использовать полученные результаты при подготовке учебных материалов для обучения студентов и аспирантов профильных специальностей.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

Диссертация, выполненная Зубковой Ольгой Вадимовной, соответствует пунктам 2, 3, 6, 7 и 9 паспорта специальности 3.2.7 – иммунология (биологические науки) и пунктам 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 11 паспорта специальности 1.5.10 – вирусология (биологические науки).

Содержание и оформление диссертационной работы

Диссертация Зубковой Ольги Вадимовны на тему «Разработка комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на основе рекомбинантных аденовирусов человека 26 и 5 серотипов для профилактики COVID-19» состоит из введения, главы «Обзор литератур», главы «Материалы и методы», главы «Результаты собственных исследований», обсуждения результатов, выводов, заключения, списка цитируемой литературы и приложений.

Введение построено в соответствии с общими требованиями и включает обоснование актуальности темы диссертации, степень обоснованности темы исследования, цель и задачи работы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, соответствие паспорту научной специальности, реализацию результатов работы, степень достоверности и апробацию результатов, сведения о публикациях. Описаны объем и структура диссертации.

В первой главе (обзор литературы) рассмотрены характеристика вируса SARS-CoV-2 и вызываемого им заболевания COVID-19. Автор излагает современные разработки и результаты применения в доклинических и клинических исследованиях вакцин против COVID-19 на основе различных технологических платформ. Рассмотрены преимущества гетерологичной прайм-буст вакцинации, в том числе использование аденовирусных векторов для создания вакцин. При составлении литературного обзора автор руководствовался общим планом построения диссертации, материал обзора позволяет спланировать и обосновать экспериментальные исследования. Достоинством раздела является то, что автор использовал большое количество иностранной литературы, а также цитировал работы ведущих российских исследователей.

Во второй главе (материалы и методы исследования) описаны объекты исследования – вирусы, клеточные линии и бактериальные штаммы, плазмидные векторы, лабораторные животные, антитела и рекомбинантные белки, реактивы и наборы реагентов. Приведено описание генно-инженерных, биоинформатических, бактериологических, молекулярно-биологических, физико-химических, вирусологических, иммунологических, методов работы с лабораторными животными и проведения клинических исследований. Применяемые методики освещены полно, подробно, имеется возможность корректного воспроизведения опытов другими исследователями.

В третьей главе (результаты собственных исследований) автор обосновал выбор протективного антигена и аденовирусного вектора. Описал технологию создания рекомбинантных векторов на основе аденовирусов человека 26 и 5 серотипов, экспрессирующих протективный антиген коронавируса SARS-CoV-2 их характеристику. Подробно описал результаты доклинических исследований, которые были выполнены в полном объеме. Автор приводит результаты трех клинических исследований безопасности, переносимости, иммуногенности и эффективности комбинированной

векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак». Экспериментальные главы написаны научным языком, материал изложен логично, подробно и четко.

В четвертой главе (обсуждение результатов) автор обсуждает изложенные им в главе 3 результаты с данными других авторов, изложенными в доступной научной литературе.

В конце работы автор делает восемь выводов, соответствующих цели и задачам диссертационного исследования и в полной мере отражают результаты исследований.

Список литературы обширен, он включает 464 источника, в том числе 413 на иностранном языке и 241 за последние пять лет.

Диссертация изложена на 377 страницах машинописного текста, включает 74 рисунка и 27 таблиц. Иллюстративный материал представлен в высоком качестве, дает представление о проведенных исследованиях. При изложении материала автор ссылается на рисунки и таблицы.

В целом диссертация представляет собой завершенное научное исследование.

Представленный материал изложен последовательно, логично и аргументированно, что демонстрирует полную осведомленность автора изучаемой теме. В диссертационной работе имеются редкие опечатки и стилистические неточности, которые не снижают научную и практическую ценность работы.

По мере ознакомления с содержанием работы можно отметить **следующие вопросы:**

1. Планируется ли разработка вакцины, обладающей расширенным спектром защитной эффективности в отношении циркулирующих в настоящее время и вновь возникающих мутантных штаммов SARS-CoV-2?

2. Экспериментальные данные вашей работы указывают на индукцию синцитиогенеза при трансдукции клеток векторами rAd26-S-CoV-2 и rAd5-S-CoV-2 за счет экспрессии гликопротеина S, что подтверждает его

биологическую активность. Способно ли это явление провоцировать побочные эффекты у отдельных индивидов?

3. Титры антител к гликопротеину S после иммунизации Гам-КОВИД-Вак сохраняются на протяжении 6 месяцев, однако даже при их снижении обеспечивается защита от тяжелых форм SARS-CoV-2 в течение года. Чем обусловлено это явление? Играет ли в данном случае роль специфический роль Т-клеточный иммунитет, и определяли ли вы его уровень через 6 месяцев после вакцинации?

4. Чем вы объясняете разницу в уровне антител и продукции маркерного цитокина ИФН γ у добровольцев, участвовавших в клинических исследованиях I-II фазы и в пострегистрационном клиническом исследовании?

Заключение

Диссертация Зубковой Ольги Вадимовны на тему «Разработка комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на основе рекомбинантных аденовирусов человека 26 и 5 серотипов для профилактики COVID-19» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема современного здравоохранения – разработана и зарегистрирована для клинического применения комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак», что соответствует требованиям п. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018), а её автор Зубкова Ольга Вадимовна достойна присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7 – иммунология (биологические науки) и 1.5.10 – вирусология (биологические науки).

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Диссертация обсуждена, и отзыв на диссертацию одобрен на заседании Ученого Совета ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора (протокол № 1 от - 30.01.2026 г.)

Главный научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии
ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»

Территория «Квартал А», д.24, п. Оболенск, г.о. Серпухов, Московская область, 142279

тел. (4967) 36-00-03

Email: info@obolensk.org

доктор биологических наук
Фирстова Виктория Валерьевна

Подпись Фирстовой В.В. заверяю:

Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора

Территория «Квартал А», д. 24, п. Оболенск, г.о. Серпухов, Московская обл., 142279

Телефон: +7 (4967) 36-00-46

Факс: +7 (4967) 36-00-10

Эл. почта: info@obolensk.org

доктор биологических наук Коломбет Любовь Васильевна

«30» января 2026 г.