

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, академика РАН  
Свитич Оксаны Анатольевны на диссертационную работу  
Гордейчука Ильи Владимировича на тему:  
«Экспериментальная модель для оценки специфической активности  
противовирусных вакцин на основе лабораторных приматов вида  
*Callithrix jacchus*», представленную на соискание ученой степени доктора  
медицинских наук  
по специальности 1.5.10. Вирусология**

### **Актуальность исследования**

Актуальность разработки новых противовирусных препаратов и вакцин резко возросла за прошедшее десятилетие на фоне высокой скорости распространения новых и возвращающихся вирусных патогенов. Широкое применение генетических и векторных вакцин в ходе развития пандемии COVID-19 подтвердило их преимущества: высокую иммуногенность и возможность быстрого налаживания крупномасштабного производства. Вместе с тем, необходимость оценки эффективности и безопасности вакцин нового поколения подчёркивает важность наличия хорошо охарактеризованных экспериментальных моделей. Приматы являются наиболее адекватной моделью для доклинических исследований вакцинных препаратов, однако высокая стоимость и сложность содержания и разведения крупных приматов (макак-резусов, яванских макак, зеленых мартышек и т.д.) в неволе обуславливают необходимость поиска альтернативных видов для использования в биомедицинских исследованиях.

Таким образом, диссертационная работа Гордейчука Ильи Владимировича, посвященная разработке экспериментальной модели для оценки специфической активности противовирусных вакцин с применением малых лабораторных приматов, безусловно, актуальна.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна диссертационного исследования обусловлена использованием самовоспроизводящейся колонии приматов вида обыкновенная игрунка (ОИ, *Callithrix jacchus*), пожизненно содержащихся в лаборатории, оборудованной для экспериментального заражения животных вирусными патогенами. Благодаря

возможности длительного поствакцинального мониторинга приматов в изолирующих условиях, автором впервые в мире получены фундаментальные данные о долгосрочном созревании аффинности и вируснейтрализующей активности поствакцинальных антител у приматов.

Кроме того, в ходе работы оценено влияние пути введения аденовирусной векторной вакцины против COVID-19 на динамику созревания аффинности поствакцинальных антител, исследована локализация репликации генома вируса гепатита E (ВГЕ), определена восприимчивость ОИ к генотипу 3 ВГЕ, оценена протективная активность кандидатного вакцинного препарата против гепатита E при заражении генотипами 1 и 3.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в расширении научных представлений о формировании поствакцинального иммунного ответа у приматов, включая понимание закономерностей формирования локального мукозального, системного гуморального и Т-клеточного противовирусного иммунитета.

Автором создана лабораторная приматная модель для изучения активности противовирусных вакцин, и охарактеризованы ее основные параметры: стандартизированы условия содержания, разведения и мониторинга состояния здоровья ОИ в лабораторных условиях; установлены референсные значения гематологических и биохимических показателей крови ОИ; проведен гистологический анализ лимфоидных органов ОИ, подтвердивший сходство их иммунной системы с человеческой; подобраны антитела для детекции секреторных поствакцинальных IgA и дифференциации субпопуляций лимфоцитов ОИ.

### **Соответствие темы диссертации указанной научной специальности**

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.5.10. Вирусология. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 6: Проблемы патогенности вирусов, цитопатологии инфицированных вирусом клеток и тканей,

изучение патогенеза вирусных инфекций, путей проникновения вируса в организм и распространения вирусов в организме и 7: Изучение противовирусного иммунитета, иммунохимические исследования вирусных антигенов, изучение гуморального, клеточного иммунитета и иммунопатологических реакций – паспорта специальности.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация И.В. Гордейчука на тему: «Экспериментальная модель для оценки специфической активности противовирусных вакцин на основе лабораторных приматов вида *Callithrix jacchus*» изложена на 203 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4-х глав, каждая из которых содержит отдельное введение, обзор литературы, отражающий имеющиеся научные данные по тематикам глав, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов и заключение.

Глава 1 «Оптимизация условий длительного содержания, разведения и мониторинга состояния здоровья обыкновенных игрунок в вирусологической лаборатории» содержит результаты разработки подходов к длительному лабораторному содержанию, разведению и мониторингу состояния здоровья ОИ. Автором установлены референсные значения основных гематологических и биохимических показателей крови, оцениваемых в ходе доклинических исследований иммунобиологических препаратов, а также проведено гистологическое описание структуры лимфоидных органов ОИ в норме и в ходе формирования поствакцинального иммунного ответа.

Глава 2 «Разработка методик оценки специфического поствакцинального Т-клеточного и локального мукозального иммунного ответа у обыкновенных игрунок» содержит данные о подборе клона антител для детекции IgA в биоматериале, полученном от ОИ, а также клонов флуоресцентно меченных антител, необходимых для дифференциации субпопуляций лимфоцитов в цитофлуориметрическом анализе и лимфопротлиферативном тесте, а также оценки уровня их созревания и активации. С помощью подобранной панели антител автором были установлены доли специфических

клеточных популяций лимфоцитов у интактных ОИ и определен их функциональный статус.

Глава 3 «Использование обыкновенных игрунок в доклинических исследованиях безопасности и специфической активности профилактических вакцин против COVID-19» содержит два раздела. В первом разделе описано применение разработанной автором экспериментальной модели лабораторных приматов в доклинических исследованиях инактивированной коронавирусной вакцины КовиВак, позволившее сделать вывод о безопасности данной вакцины, а также о ее способности индуцировать выработку специфических вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2. Во втором разделе главы описано применение лабораторных ОИ в исследованиях безопасности и специфической активности интраназальной и внутримышечной формы аденовирусной векторной вакцины против COVID-19 Спутник V, а также представлены результаты изучения долгосрочного созревания поствакцинального иммунного ответа.

Глава 4 «Экспериментальное моделирование инфекции, вызываемой вирусом гепатита E, и оценка специфической активности кандидатной рекомбинантной вакцины против вирусного гепатита E на обыкновенных игрунках» содержит два раздела. В первом разделе описано экспериментальное воспроизведение ВГЕ-инфекции на ОИ, а также выявление сайтов репликации генома ВГЕ на различных стадиях инфекции. С использованием электронной микроскопии, а также ОТ-ПЦР с детекцией репликативной формы вирусного генома в тканях ОИ подтверждено, что при экспериментальном заражении, репликация генома ВГЕ происходит в печени ОИ. Во втором разделе главы описаны эксперименты, в ходе которых было установлено, что ОИ восприимчивы к заражению ВГЕ ГТ1 и 3. Также приведены результаты применения разработанной автором экспериментальной модели для оценки протективной активности кандидатной вакцины против вирусного гепатита E. Вакцинация защищала ОИ от заражения как гомологическим ГТ3 ВГЕ, так и гетерологическим ГТ1.

В диссертации представлено единое заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список

литературы, включающий 21 отечественный и 239 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 28 рисунками.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Диссертационное исследование И.В. Гордейчука выполнено с использованием современных молекулярно-генетических методов, методов вирусологии и иммунологии в соответствии с этическими требованиями, предъявляемыми при работе с лабораторными приматами.

Научные положения, выносимые автором на защиту, четко сформулированы, вытекают из содержания работы и отражают суть проведенной работы, полностью обоснованы наиболее значимыми результатами, полученными в ходе исследования. Практические рекомендации логически следуют из полученных автором результатов и выводов.

Результаты диссертационной работы И.В. Гордейчука представлены в ведущих иностранных и отечественных журналах, а также на международных и всероссийских научных конференциях: по теме диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, индексируемых в международных базах цитирования, из них 13 — в изданиях, входящих в перечень, рекомендованный ВАК для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, глава в монографии — 1. Материалы диссертации представлены и рекомендованы к защите на заседании Научной экспертной комиссии ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Рукопись диссертации и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ. Автореферат диссертации изложен на 48 листах в полностью отражает содержание диссертации.

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Проводилось ли сравнение созданной Вами модели с уже имеющимися в практике моделями (грызуны, другие приматы и др.). если да, то какие результаты были получены. Были ли исследования фармакологической безопасности и применимость

методологии ICH фармакологической безопасности без наркоза к предлагаемой модели.

2. При исследовании эффективности Спутника V в созданной модели: проводилось ли изучение формирования иммунитета к аденовирусу; проведено ли определение вируснейтрализующих антител к вариантам В.1.617.2 (дельта) и В.1.1.529.5 (омикрон ВА.5) и какие результаты были получены.
3. Заражение вирусом гепатита E проводилось внутривенно. Насколько релевантны полученные данные с учетом того, что указанный путь инфицирования не соответствует естественному пути заражения?

### **Заключение**

Диссертационная работа Гордейчука Ильи Владимировича на тему: «Экспериментальная модель для оценки специфической активности противовирусных вакцин на основе лабораторных приматов вида *Callithrix jacchus*», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.10. Вирусология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены важные проблемы современной вирусологии. Разработаны методики содержания и разведения малых приматов в лабораторных условиях, а также методики оценки уровня активации поствакцинального гуморального и Т-клеточного иммунного ответа. Получены данные о созревании поствакцинального иммунного ответа у приматов. Подтверждена восприимчивость приматов вида *Callithrix jacchus* к экспериментальному заражению вирусом гепатита E, после чего с применением полученной модели подтверждена протективная активность кандидатного вакцинного препарата против вирусного гепатита E.

Диссертация Гордейчука Ильи Владимировича на тему: «Экспериментальная модель для оценки специфической активности противовирусных вакцин на основе

лабораторных приматов вида *Callithrix jacchus*» по актуальности, новизне и научно-практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 N 723, от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, от 26.09.2022 N 1690, от 26.01.2023 N 101, от 18.03.2023 N 415, от 26.10.2023 N 1786, от 25.01.2024 N 62, от 16.10.2024 №1382 с изменениями от 01.01.2025 г.), а ее автор И.В. Гордейчук заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

*Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (В соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №1 от 09.01.2020 г. (ред. от 01.03.2024 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 21.1.017.01.*

**Официальный оппонент:**

Директор

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

доктор медицинских наук, академик РАН

mech.inst@mail.ru

8 (495) 917-49-00




Оксана Анатольевна Свитич

« 27 » мая 2026 г.

Подпись Академика РАН, доктора медицинских наук Свитич О.А. «заверяю»

Ученый секретарь Института

 Васильева Анна Викторовна