

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24 июня 2025 года № 124

О присуждении Колесник Светлане Владимировне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патофизиологические особенности иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирование иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 17.04.2025 г., протокол № 122, диссертационным советом 24.2.318.01, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказа Министерства образования и науки Российской Федерации №1141/нк от 23.09.2015 г., (частичные изменения - приказ №535/нк от 16.05.2018 г., приказ №851 от 24.09.2019 г., приказ №1818 от 20.12.2022 г., приказ № 574/нк от 11.06.2024 г., приказ №421/нк от 19.05.2025 г.) совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Соискатель Колесник Светлана Владимировна, 27 октября 1970 года рождения, в 1998 году окончила Российский государственный медицинский университет по специальности «Педиатрия». С 1998 по 2001 годы обучалась в

клинической ординатуре по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» на базе Российского научного центра хирургии г. Москвы. Присвоена квалификация врач клинической лабораторной диагностики.

Соискатель Колесник Светлана Владимировна с 01 апреля 2022 г. и по настоящее время является младшим научным сотрудником лаборатории клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лаборатории клинической иммунологии.

Научный руководитель:

Кудлай Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, член - корреспондент РАН, профессор кафедры фармакологии Института Фармации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

1. **Цыбиков Намжил Нанзатович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. **Жданова Екатерина Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии Института биологии и патологии человека Паниной Мариной Ивановной, указала, что диссертационная работа Колесник Светланы Владимировны «Патофизиологические особенности иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирование иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой решена научная задача изучения патофизиологических особенностей иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирования иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак» путем оценки Т-клеточного и гуморального иммунитета методом ELISPOT и иммуноферментного анализа, а так же путем экспериментального моделирования цитокинового ответа на разные белки SARS-CoV-2. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Колесник С.В. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления

Правительства от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Колесник С.В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 7 опубликованных работ по теме диссертации. Из них 4 статьи в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах Web of Science, Scopus; 3 из них – в журналах перечня ВАК по специальности защищаемой работы, 1 – в международном журнале. 2 работы опубликованы в сборнике материалов международной конференции. 1 статья опубликована в журнале, рекомендованном ВАК не по шифру специальности.

Наиболее значимые научные работы:

1. T-cell immunity in COVID-19-recovered individuals and individuals vaccinated with the combined vector vaccine Gam-COVID-Vac / S. P. Krechetov, V. V. Vtorushina, E. V. Inviyaeva, S.V. Kolesnik [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, No. 3. – P. 1930.

2. Оценка иммунного ответа SARS-CoV-2-специфичных Т-клеток методом ELISPOT / В. В. Герасимова, С. В. Колесник, Д. А. Кудлай, А. С. Гольдерова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2022. – Т. 7, № 5-2. – С. 96-102.

3. Влияние специфического Т-клеточного и гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2 на выживаемость пациентов, впервые болеющих COVID-19 / О. С. Попов, Н. Н. Сушенцева, И. А. Полковникова, С.В. Колесник [и др.] // Иммунология. – 2023. – Т. 44, № 1. – С. 53-62.

4. Клеточный и гуморальный иммунитет при COVID-19 в Республике Крым / Е. Ю. Зяблицкая, Д. А. Кудлай, С. В. Колесник [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2023. – Т. 8, № 1. – С. 12-19.

На автореферат поступил отзыв от:

1. Чурилова Леонида Павловича – кандидата медицинских наук, действительного члена Академии медицинских наук Республики Молдова и

Международной академии наук, доцента, заведующего кафедрой патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Отзыв положительный. В отзыве имеется 2 вопроса:

1. Чем можно объяснить, по мнению автора, тот факт, что у вакцинированных перекрест по гуморальному ответу не выявлялся, а по Т-клеточному – оказался нередким? 2. Проводила ли автор (или планирует ли в дальнейшем) биоинформатический анализ антигенной мимикрии между S- и N-белками?

Соискатель Колесник С.В. ответила на задаваемые ей вопросы и привела собственную аргументацию.

Отвечая на первый вопрос, автор отметила, что иммунный ответ у вакцинированных сфокусирован на тех эпитопах, которые содержатся в вакцине (если это векторная вакцина, как «Спутник V»), а причиной обнаружения у них значимого Т-клеточного ответа на антигены, не относящиеся к S-белку (помимо невыявленного бессимптомного инфицирования во время пандемии), может быть и антигенный перекрест. Известно, что Т-клеточный рецептор распознает, в отличие от В-клеток и антител, пептидные детерминанты первичной структуры антигенов в контексте главного комплекса гистосовместимости и у разных людей Т-клеточный ответ развивается на разные эпитопы, так как их клетки презентуют разные фрагменты антигенов. Это связано с HLA-антигенами человека, так как они отвечают за презентацию вирусного антигена Т-клеткам, а В-клетки в такой презентации не нуждаются.

Отвечая на второй вопрос, автор отметила следующее: в данной работе мы не ставили задачу провести биоинформационный анализ антигенной мимикрии между S- и N-белками. В ряде публикаций отмечено, что коронавирус копирует последовательности аминокислот животных и человека, такие мимикрирующие участки могут быть расположены в S-белке, благодаря им иммунитет может принимать белки возбудителя за собственные, что замедляет иммунный ответ. Также подобные участки обнаружены в N-белке коронавируса, например, есть

фрагмент, мимикрирующий инсулиноподобный фактор роста человека, что позволяет коронавирусу легче распространяться в популяции.

2. Цыгана Василия Николаевича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

3. Иванова Михаила Федоровича – кандидата медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

4. Шилова Сергея Николаевича – доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

5. Порсейвой Валентины Вячеславовны – доктора медицинских наук, доцента кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

В отзывах отмечается актуальность исследования и большая научно-практическая значимость полученных результатов для патологической физиологии и медицины в целом.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными в данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://cfuv.ru/> и способностью определить научную и практическую ценность диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработаны** новые подходы к изучению иммунного ответа у переболевших COVID-19 и у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак». **Предложен** новый комплексный метод оценки степени выраженности клеточного и гуморального иммунного ответа при новой коронавирусной инфекции и после вакцинации комбинированной векторной вакциной «Спутник V» (оценка иммунного ответа путем определения IFN- γ -секретирующих Т-клеток в ответ на стимуляцию антигенами вируса SARS-CoV-2 методом ELISPOT, а также исследование уровня специфических антител класса IgG к S- и N-белкам SARS-CoV-2). **Доказано**, что рекомбинантный механизм появления специфических антиген-распознающих рецепторов наивных Т- и В-лимфоцитов приводит к разной силе клеточного и гуморального противовирусного иммунитета, возникающего после инфицирования вирусом SARS CoV-2 или вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны положения, расширяющие представления** о роли в патогенезе COVID-19 SARS-CoV-2- специфичных Т-лимфоцитов, участвующих в формировании долгосрочного иммунитета как у переболевших COVID-19, так и у вакцинированных. В ходе исследования **выявлена взаимосвязь** степени выраженности клеточного и гуморального иммунного ответа с тяжестью перенесенного заболевания, а также проведена оценка различий в

специфичности ответа периферических мононуклеаров (МНПК) на стимуляцию S-N-M и структурными антигенами вируса SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19 и вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак», что позволило использовать эти данные для обоснования совершенствования подходов к диагностике и оптимизации профилактики новой коронавирусной инфекции. **Изложена** новая идея о «сбалансированном иммунном ответе», **показано** преобладание в сенсibilизированном организме либо всех антигенов полноценного вируса SARS-CoV-2 (при заболевании), либо только антигенов S-белка векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (при вакцинации). **Сформировано представление**, что иммунитет после заболевания оказывается более стойким, чем после вакцинации. **Изучены** результаты лабораторных методов исследования гуморального и клеточного звеньев иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 и у вакцинированных с применением биоинформационного анализа. В соответствии с полученными выводами, **проведена оценка и расширены** существующие представления о подходах к патогенетической терапии и профилактике при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **раскрыто** новое понимание патофизиологических особенностей иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирования иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак». Полученные результаты в ходе оценки как Т-клеточного и В-клеточного звеньев иммунитета, так и цитокинового ответа клеток (в рамках экспериментально-патофизиологического фрагмента работы, выполненного *in vitro*) позволили **сформулировать** практические рекомендации для оценки тяжести заболевания, прогноза и определения дальнейшей тактики ведения пациентов, патогенетической терапии, а также для оценки эффективности вакцинации с учетом патофизиологических особенностей иммунного ответа. **Определены** перспективы дальнейшего использования разработанных подходов в практической медицине.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на проверяемых фактах и согласуется с

опубликованными данными по диссертации; **идея базируется** на анализе клинической практики и обобщении передового опыта специалистов в области патологической физиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, с применением биоинформационного анализа.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования, при обработке и интерпретации экспериментальных и лабораторных данных, участии в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Колесник С.В. убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию.

На заседании 24 июня 2025 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Колесник Светланы Владимировны «Патофизиологические особенности иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирование иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи об изучении патофизиологических особенностей иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирования иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак» путем оценки Т-клеточного и гуморального иммунитета методом ELISPOT и иммуноферментного анализа, а также путем экспериментального моделирования цитокинового ответа на разные белки SARS-CoV-2. По своей актуальности, научной

новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Колесник С.В. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и принял решение присудить Колесник Светлане Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.3.3. Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 16 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0

Председатель
диссертационного совета 24.2.318.01
доктор медицинских наук, профессор



Кубышкин
Анатолий Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.318.01
доктор медицинских наук, доцент

Зяблицкая
Евгения Юрьевна

«24» июня 2025 года