

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук, профессор,
академик РАН
Лукиянов С.А.

«19» мая 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Светланы Владимировны Колесник на тему: «Патофизиологические
особенности иммунного ответа у переболевших COVID-19 и
формирование иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности**

3.3.3. Патологическая физиология (Медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) на текущий момент по-прежнему остается актуальной проблемой во всем мире и требует дальнейших исследований по изучению особенностей формирования иммунного ответа к SARS-CoV-2 у переболевших и вакцинированных. Иммунный контроль над вирусом достигается за счет согласованного взаимодействия гуморального и клеточного иммунитета. Однако

большинство исследований в настоящее время посвящены оценке лишь гуморального звена иммунитета, а его клеточный компонент остается недостаточно изученным.

Кроме того, текущая эпидемическая ситуация новой коронавирусной инфекции определяется новыми штаммами вируса SARS-CoV-2 и регистрацией фактов повторного инфицирования у перенесших COVID-19 ранее. В этой связи изучение Т-клеточного иммунного ответа, особенностей формирования долгосрочного иммунитета, который обеспечивают вирус специфические Т-клетки, и роли вакцинации в запуске специфических Т-клеточных ответов против вируса SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19 и у вакцинированных «Гам-Ковид-Вак» являются актуальными и требуют пристального внимания.

В работе логично и четко сформулированы цели и задачи, использованы современные методы лабораторной диагностики и статистического анализа полученных данных. Все применяемые методы достаточно информативны и адекватны поставленной цели и задачам исследования.

Предмет исследования - показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также цитокинового профиля у переболевших COVID-19 и вакцинированных «Гам-Ковид-Вак». Методологической и теоретической основой исследования послужили рекомендации ВОЗ и национальные российские клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная и практическая значимость работы С.В. Колесник несомненны. В работе автором проведена комплексная оценка патофизиологических особенностей гуморального и клеточного иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2 и на вакцинацию «Гам-КОВИД-Вак», что может стать научной основой для определения критериев степени тяжести заболевания, прогноза и определения дальнейшей тактики ведения

пациентов, патогенетической терапии, а также может быть применимо для оценки эффективности вакцинации и отражения биологической правильности аденовирусной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак».

Автором проведена оценка активности Т-клеточного звена иммунной системы наиболее специфичным методом ELISPOT с использованием пептидов разных белков вируса и с примененной впервые оценкой площади пятен (спотов).

В работе описан рекомбинантный механизм появления специфических антиген-распознающих рецепторов наивных Т и В лимфоцитов, который приводит к разной силе клеточного и гуморального противовирусного иммунитета, возникающего после инфицирования вирусом SARS CoV 2 или вакцинации «Гам-Ковид-Вак».

Автором впервые установлено, что, несмотря на общие реакции иммунной системы у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак» и переболевших COVID-19 такие как формирование одновременно клеточного и гуморального иммунного ответа, существует и ключевое различие. При формировании гуморального иммунного ответа у переболевших имеет место превышение уровня антител как к S белку, так и к N-белку, а у вакцинированных ведущую роль играет RBD-домен S-белка. При формировании клеточного иммунного ответа к SARS-CoV-2 при оценке методом ELISPOT в группе переболевших медиана количества спотов выше только в ПАГ 2 (белки N, M, Orf7a, Orf3a), а у вакцинированных лиц Т-клеточный иммунитет вырабатывается преимущественно в ПАГ 1 (пептиды S-белка).

Результаты исследования дают основания использовать их в практической деятельности. К достоинству работы следует отнести проведение экспериментального моделирования цитокинового ответа в среде культивирования моноклеарных периферических клеток крови при неспецифической их стимуляции и специфической стимуляции пептидами вируса SARS-CoV-2. Результатом его применения является детекция

механизма для обеспечения управляемого уровня цитокинов и недопущения развития «цитокинового шторма».

Большого внимания заслуживает проведенный биоинформационный анализ данных, который позволил провести оценку всех полученных результатов при одновременном их учете.

В работе встречаются отдельные неудачные обороты речи, специальные термины, не принятые в иммунологической литературе. Имеющиеся замечания не умаляют научно-практической ценности диссертации.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки

Проведенное исследование имеет несомненное значение в научном плане для патофизиологии и иммунологии, так как полученные данные привлекают внимание к проблеме несбалансированного иммунного ответа при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Результаты исследования внесут определенный вклад в изучение патогенеза COVID-19 и длительности Т-клеточного и гуморального иммунного ответа в ответ на инфекцию и вакцинацию.

Полученные Колесник С.В. данные указывают на высокую степень обоснованности и достоверности применения метода ELISPOT в области инфекционной серологии.

Полученные выводы и рекомендации могут активно использоваться в клинической и научно-педагогической практике, могут служить руководством в практической деятельности при организации медицинских мероприятий в противодействии инфекционным заболеваниям, вызываемым SARS-CoV-2 и другими респираторными вирусами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы С.В. Колесник могут быть рекомендованы для

внедрения в практику медицинских учреждений иммунологического и инфекционного профиля, осуществляющих обследование и лечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Полученные в настоящей работе данные могут быть использованы также и в учебном процессе программ высшего профессионального образования, а также для слушателей системы послевузовского профессионального образования в рамках дисциплин «иммунология», «инфекционные болезни», «пульмонология», «клиническая лабораторная диагностика».

Заключение

Научная новизна, актуальность, практическая ценность полученных результатов, обоснованность и достоверность научных положений и выводов данной работы не вызывают сомнений. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, а сама диссертация полностью соответствует специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Таким образом, диссертация С.В. Колесник на тему: «Патофизиологические особенности иммунного ответа у переболевших COVID-19 и формирование иммунитета у вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак»», является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - изучение 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 ИФА, а также путём экспериментального моделирования цитокинового ответа на разные белки SARS-CoV-2.

По актуальности темы, объёму проведенной работы, новизне и достоверности результатов, практической значимости и методическому уровню работа С.В. Колесник полностью соответствует требованиям,

установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г., № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор С.В. Колесник достойна присуждения искомой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации С.В. Колесник обсужден и одобрен на научной конференции кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии ИБПЧ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 7 от 15 мая 2025 г.

Профессор кафедры
патофизиологии и клинической
патофизиологии ИБПЧ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
д.м.н., профессор



Панина Марина Ивановна

Подпись доктора медицинских наук, профессора М.И. Паниной заверяю

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),
к.м.н., доцент



Демина О.М.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1. стр.6

Тел. (495) 434-03-29, (495) 434-61-29, E-mail: rsmu@rsmu.ru

Web-сайт: <http://rsmu.ru/>