

**В диссертационный совет ДСУ 208.001.34  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)**

**ОТЗЫВ**

На автореферат диссертации Абрамовой Натальи Дмитриевной на тему «Особенности PRR опосредованных механизмов мукозального иммунитета при вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Диссертационное исследование Абрамовой Н.Д. посвящено решению одной из важных научных задач – изучению экспрессионного профиля факторов врожденного иммунитета и исследованию белковых молекул адаптивного иммунитета на уровне слизистых оболочек верхних дыхательных путей при вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Несмотря на накопленные знания и разработанные методы профилактики и лечения, SARS-CoV-2 и его новые варианты продолжают представлять угрозу для общественного здоровья. Изучение экспрессионного профиля молекул врожденного иммунитета и механизмов адаптивного мукозального иммунитета позволяет выявлять механизмы хронического воспаления, аутоиммунных реакций и нарушений иммунной регуляции, связанных с длительными последствиями инфекции. Более того, новые данные о молекулярных аспектах механизмов могут стать основой для глубокого понимания взаимодействия вируса с иммунной системой, а также позволяют более персонализировать стратегии лечения и профилактики осложнений.

В автореферате присутствуют все основные разделы, в том числе достаточно полно отражены актуальность, научная новизна и перспективы внедрения полученных результатов в практику. Цель исследования четко сформулирована и соответствует теме работы. Задачи исследования адекватны поставленной цели. Выводы, указанные в автореферате, соответствуют проведенному исследованию и отвечают поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы представляются достоверными и обоснованными. Размер исследуемых выборок соответствуют поставленным

задачам. В исследовании применены актуальные методы исследования – выделение РНК/ДНК сорбционным методом, реакция обратной транскрипции, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, различные варианты иммуноферментного анализа включая мультиплексный иммуноферментный анализ, а также корректные и актуальные подходы к статистической обработке данных.

В проведенной работе показана важная роль врожденного и адаптивного звена мукозальной иммунной системы у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Был оценен экспрессионный профиль молекул врожденного иммунитета на уровне входных ворот инфекции, включая рецепторный аппарат ( в частности была показана экспрессия *TLR3*, *TLR7* на уровне слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки и ротовой полости ) и эффекторных молекул (включая *IL1 $\beta$* , *IL18*, *IL28*, *TNF $\alpha$*  и *HBD2*). Было выявлено снижение экспрессионного профиля рецепторного аппарата врожденного иммунитета на фоне увлечения уровня экспрессии эффекторных молекул на уровне слизистых оболочек носоглотки, в первые дни заболевания COVID-19. Было показано что экспрессионный профиль молекул врожденного иммунитета сохраняется сниженным на уровне эпителиальных клеток ротоглотки в первые дни среднетяжелого течения заболевания COVID-19. Было обнаружено, что у пациентов, перенесших COVID-19, через 4 месяца после заболевания отмечается снижение экспрессии генов *TLR3*, *TLR7*, *IL1 $\beta$*  и *IL28* в ротоглотке, тогда как в носоглотке в этот же период наблюдается их общее увеличение. Автором было обнаружено увеличение продукции цитокинов, не только активирующих клеточный иммунитет (*IL-2* и др.), но и увеличение секреции sIgA специфичных к вирусу SARS CoV-2, играющие ключевую роль в защите слизистых оболочек организма от патогенов. Была установлена взаимосвязь между экспрессией рецепторного и эффекторного аппарата врожденного иммунитета у лиц с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Результаты работы представляют собой теоретический и практический интерес, и главным образом уточняют механизмы иммунопатогенеза COVID-19. Результаты, полученные в рамках данного диссертационного исследования могут служить основой для разработки эффективной поддерживающей иммунной терапии, эффективной не только в случае

