ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Брюховой Дарьи Дмитриевны «Патогенетические механизмы формирования резистентности организма у переболевших COVID-19 и вакцинированных против этой инфекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Изучение иммунного ответа у переболевших COVID-19 и вакцинированных против этой инфекции людей является актуальным направлением исследований. Кроме того, выявление региональных особенностей COVID-19 может способствовать усовершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий.

По мнению ряда авторов, иммунный ответ к новой коронавирусной инфекции имеет преимущественно Th1-доминирующий характер, адаптивный иммунный ответ опосредован Т-хелперами, элиминация вируса – цитотоксическими Т-клетками, а гуморальный иммунный ответ обеспечивает защиту от повторной инфекции.

Появление новых вариантов вируса, таких как «Delta», «Omicron» и др., требует непрерывного иммунологического мониторинга и адаптации существующих вакцин. Понимание патогенетических механизмов формирования резистентности организма к новой коронавирусной инфекции может способствовать оценке рисков повторного заражения, а также подбору оптимальных сроков вакцинации и бустерных прививок.

Разработка иммунологических критериев оценки фактической привитости населения позволяют оценить эффективность профилактики и усовершенствовать персонифицированный подход как к вакцинации, так и к прогнозированию рисков эпидемиологической ситуации по COVID-19.

В диссертационной работе Брюховой Д.Д. проведена оценка состояния клеточного, гуморального звеньев иммунитета с целью определения патогенетических механизмов формирования постинфекционного и поствакцинального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2, а также популяционного распределения HLA II для патогенетического обоснования дифференцированных подходов к диагностике и лечению COVID-19.

Автором выявлены патофизиологические особенности динамики гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 (специфические иммуноглобулины классов M и G). Показано, что формирование гуморального иммунного ответа у вакцинированных добровольцев происходит на 70% от количества обследованных.

В работе изучены патофизиологические особенности клеточного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 (биомаркерные цитокины клеток Th1- (IFN-γ, TNF-α) и Th2-типа (IL-

10, IL-4)). Выявлены особенности взаимосвязи уровня серопозитивности с продукцией цитокинов IFN-γ, TNF-α (Th1) и IL-10, IL-4 (Th2) в клеточно-опосредованном иммунном ответе у переболевших COVID-19 и вакцинированных против этой инфекции.

Показано, что после вакцинации развивается более слабый гуморальный иммунитет, в то время как функциональная активность Т-лимфоцитов (HLA-DR) сопоставима с активностью, выявленной у людей с постинфекционным и смешанным иммунитетом. Наиболее активным гуморальным иммунным ответом обладают вакцинированные добровольцы, которые в различные сроки после вакцинации перенесли COVID-19.

Тем не менее, вакцинация против вируса SARS-CoV-2 способствует формированию защитного иммунного ответа, достаточного для своевременной активации Т- и В-клеток памяти и поддержания иммунологической эффективности при смешанном иммунитете (у переболевших COVID-19 до или после вакцинации). Гуморальный иммунный ответ и уровень функциональной активности Т-лимфоцитов сохраняются в течение 9 месяцев и более при смешанном и постинфекционном иммунитете.

Патогенетически обоснована оценка иммунологической эффективности вакцинации против новой коронавирусной инфекции населения по наличию не только специфических антител, но и клеточного звена иммунитета. Результаты выполненного диссертационного исследования позволяют охарактеризовать взаимосвязь ассоциации показателей иммунного статуса у переболевших COVID-19, вакцинированных/ревакцинированных против новой коронавирусной инфекции людей с полиморфизмом генов HLA II. Выявленные в ходе исследований закономерности способствуют пониманию напряжённости врождённого и адаптивного иммунитета при новой коронавирусной инфекции и открывают новые перспективы для патогенетически обоснованной иммунопрофилактики COVID-19.

В основу диссертационной работы положены исследования, проведенные в рамках двух тем НИР и проекта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по оценке популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации (2020-2022 гг.).

Результаты представленного исследования опубликованы в 23 научных работах, из которых 10 в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, в том числев отечественных и зарубежных рецензируемых журналах индексируемых в базах Russian Science Citation Index, Web of Science и Scopus, одна коллективная монография «COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации», база данных и две методических рекомендации.

Автореферат Дарьи Дмитриевны Брюховой в полной мере отражает содержание представленной к защите диссертации и соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении учёных степеней (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемых к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой
гистологии, цитологии, эмбриологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Красноярский государственный
медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук, доцент Инжеваткин Евгений Владимирович

Подпись Инжеваткина Е.В.
УДОСТОВЕРЯЮ:
специалист отдела кадров:
(подпись) (расшифровка подписи)
«17» 11 2025 г.

ОТДЕЛ КАДРОВ

Адрес: Россия, Красноярский край, г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1,
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России;
Кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии;
Телефон +7 (391) 220-98-49;
E-mail: histology@krasgmu.ru.