

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

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника неврологического отделения, профессора кафедры неврологии ФУВ государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Якушиной Татьяны Игоревны на автореферат диссертационной работы Оспельниковой Татьяны Петровны «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной патологии и пути коррекции нарушений», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология.

Иммунологические нарушения, в том числе в системе интерферонов (IFN), занимают важное место в патогенезе аутоиммунных, аллергических, респираторно-вирусных заболеваний, рассмотренных в диссертационной работе Оспельниковой Т.П. Диссертантом проведены исследования по изучению роли интерферонов в патогенезе этих заболеваний, выявлены особенности нарушений системы IFN, определена возможность использования иммунной терапии.

Наиболее важным разделом, с точки зрения неврологии, является разработанная автором методика определения нейтрализующих антител против длительно применяемых препаратов IFN-бета. Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунновоспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы. В качестве патогенетической терапии используются препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), следствием неэффективности которых является выраженная необратимая инвалидизация пациентов и значительное снижение качества жизни. «Золотым стандартом» в лечении РС являются IFN β . Согласно клиническим рекомендациям РС (КР РС) от 2025 года, всем пациентам с установленным диагнозом с целью предотвращения обострений и снижения риска развития прогрессирования инвалидизации рекомендуется максимально раннее назначение ПИТРС, в том числе интерферонов. Однако данные реальной клинической практики показывают, что у 30 -40% пациентов со временем формируется резистентность к интерферонотерапии, связанная с выработкой нейтрализующих антител (НАТ) к

препаратам, в этом случае продолжение данного вида терапии чревато развитием эксацербаций и нарастанием неврологического дефицита и требует незамедлительной эскалации терапии. Согласно КР РС, пациентам с РС, получающим терапию IFN β -1a и IFN β -1b, с целью определения ответа на терапию рекомендуется исследование титра НАТ в крови через 12 месяцев от начала терапии. У НАТ-негативных пациентов повторный анализ рекомендуется повторять не реже 1 раза в 12 месяцев. При стойком положительном титре НАТ (дважды подтвержденном) рекомендуется смена терапии. Однако, в настоящее время проведение данного исследования затруднено, в связи с отсутствием единой валидизированной системы. Благодаря разработанной автором биологической методике определения НАТ (имеется патент) появилась возможность количественного определения антител к препарату IFN β с возможностью оптимизации эффективности лечения пациентов с рассеянным склерозом.

Кроме того, автором было выявлено, что IFN-связывающие антитела (САТ) встречаются у всех пациентов с РС при лечении препаратом IFN β -1b, а при лечении IFN β -1a – только в 6-11 %. Полученные данные представляют интерес в плане прогноза и оптимизации проводимой терапии ПИТРС.

Автором предложен комплексный подход с разработанными методиками выявления нарушений в системе интерферонов 3-х типов: определение экспрессии генов IFN, продукции белков IFN, противовирусной активности IFN у человека при различных иммуноопосредованных заболеваниях. У пациентов с РС выявлены нарушения системы интерферонов со сниженной функциональной активностью IFN, повышенной экспрессией генов IFN в лейкоцитах крови и увеличенными уровнями белков IFN в сыворотке крови. Получены положительные результаты, свидетельствующие о клинической эффективности препаратов IFN, индукторов интерферонов, иммуномодуляторов, бактериальных лигандов при различных иммунозависимых заболеваниях. Такой подход позволяет разработать оптимальные схемы иммунокоррекции и иммунореабилитации пациентов. Все это свидетельствует об актуальности темы диссертационного исследования Т.П. Оспельниковой.

Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами, полно отражает полученные данные. Принципиальных замечаний к работе нет. Результаты диссертационного исследования прошли широкую апробацию и представлены на ведущих научных форумах и конференциях, опубликованы в рецензируемых журналах, что свидетельствует о востребованности полученных данных в научно-клиническом сообществе.

Таким образом, диссертационная работа Оспельниковой Т.П. «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной патологии и пути коррекции нарушений» является актуальной и завершенной научно-квалификационной работой, имеющей научное и практическое значение, с решением фундаментальной научной проблемы. Используя в работе комплексный методический подход, автором выявлены нарушения показателей системы интерферонов при иммунозависимых заболеваниях, предложены способы коррекции интерферонового статуса с помощью использования иммуноактивных препаратов.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям. Считаю, что автор диссертационной работы Оспельникова Татьяна Петровна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям – 3.2.7. Иммунология и 1.5.10. Вирусология.

Старший научный сотрудник неврологического отделения,
профессор кафедры неврологии ФУВ,
врач Центра РС ГБУЗ МО МНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук

Якушина Татьяна Игоревна

Подпись, ученую степень д.м.н. Т.И. Якушиной заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского

доктор медицинских наук, профессор

17.11.2025.

Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Российская Федерация, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1. «Административный» подъезд. тел. +7(499) 674-07-09, e-mail: moniki@monikiweb.ru; сайт: www.monikiweb.ru.