

## УТВЕРЖДАЮ

Директор  
ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток  
им. И. И. Мечникова»,  
член-корреспондент РАН



О. А. Свитич

«24» июля 2024 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова»**

на основании решения заседания Ученого Совета ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова.

Диссертация «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной патологии и пути коррекции нарушений» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на базе ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», в лаборатории интерферонов.

Оспельникова Татьяна Петровна (Трофимова Татьяна Петровна), 12 декабря 1960 года рождения, гражданство РФ, окончила Томский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт в 1985 году по специальности «биофизика» с присвоением квалификации «врач-биофизик».

Решением диссертационного совета НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН от 11 декабря 1998 г. № 9/к Оспельниковой Татьяне Петровне присуждена ученая степень кандидата медицинских наук и выдан Диплом кандидата наук КТ № 057383 Москва, 2 апреля 1999 г.

Трудовая научная деятельность Оспельниковой Т.П. связана с институтами Молекулярной биологии (затем НПО «Вектор»), Кольцово (1985-1989 г.г.) в должности лаборанта-исследователя с в/о, затем младшего научного сотрудника; Вирусологии им. Д.И. Ивановского, Москва (1989-1994 г.г.) в должности младшего научного сотрудника; НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (1994 г. - по 2017 г.) в должности научного сотрудника, затем старшего научного сотрудника; НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова (2003 г. - по настоящее время). С 2017 года работает в должности ведущего научного сотрудника и заведующего лабораторией интерферонов ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова» по настоящее время.

**Научные консультанты:**

Свитич Оксана Анатольевна – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова», профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А. А. Воробьева Первого МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Ершов Феликс Иванович – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НИЦЭМ им.Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной патологии и пути коррекции нарушений», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям

3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Оспельниковой Татьяны Петровны на тему «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной

патологии и пути коррекции нарушений», представляемая на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология, представляет собой законченный труд и может быть представлена в Диссертационный совет для защиты по специальностям 3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология.

По итогам обсуждения работы и на основании заключений рецензентов д.м.н., профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. А.А.Воробьева Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет) Быкова Анатолия Сергеевича и д.б.н., главного научного сотрудника лаборатории Эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова Юминовой Надежды Васильевны (протокол заседания Ученого совета №3 от 10.07.2024) установлено, что диссертационная работа Оспельниковой Т.П. на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной патологии и пути коррекции нарушений» представляет собой законченный труд и может быть представлена в Диссертационный совет для защиты по специальностям 3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Система цитокинов обеспечивает согласованное действие иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на стресс, источниками которого могут быть инфекции, аллергены и т.п. При патологии происходит нарушение нормального функционирования иммунной системы, в целом характеризующееся как иммунозависимые заболевания, к которым относятся инфекционные, аллергические, аутоиммунные заболевания.

Интерфероны (IFN) были открыты первыми из цитокинов и являются наиболее изученными, обладают разнообразием свойств посредством регуляции экспрессии клеточных генов организма. Семейство белков интерферонов является основным регулятором врожденного иммунитета, а также индуцирует

в дальнейшем специфический адаптивный иммунитет. Следует отметить, что многие иммунозависимые заболевания, как в обострении, так и при хронических формах течения, имеют в этиопатогенезе вирусную природу, локальный и системный воспалительный процесс.

Несмотря на участие спектра цитокинов в реализации воспалительных реакций, роль и значение системы интерферонов в патогенезе острых респираторных вирусных инфекций, аллергических и аутоиммунных заболеваний в научной литературе до настоящего времени полностью не определены. Полученные результаты неполные и часто противоречивые, в подавляющем большинстве они касаются исследований, проведенных на лабораторных животных.

Также следует отметить проблему развивающейся резистентности к терапии препаратами IFN $\beta$ , возможно, связанную с образованием нейтрализующих антител (НАТ) против препаратов IFN $\beta$ . Тестирование (выявление наличия и их количественное выражение) нейтрализующих антител является одним из важнейших компонентов помощи больным рассеянным склерозом, поскольку оно обеспечивает информацию об одном из наиболее значимых факторов, определяющих клиническое реагирование на IFN $\beta$  терапию. В связи с этим, актуальной является разработка диагностической системы для количественного определения уровня нейтрализующих антител, соответственно, проверки эффективности терапии.

Актуальной проблемой фундаментальной и клинической иммунологии является необходимость комплексного анализа экспрессии генов, белков и биологической функциональной активности интерферонов и других ключевых цитокинов у человека при исследовании пациентов с воспалительными заболеваниями бронхо-легочной системы (грипп, новая коронавирусная инфекция, бронхиальная астма), а также аутоиммунного воспалительного дегенеративного заболевания – рассеянный склероз, что послужит основой для персонализации иммунореабилитации.

Такое комплексное исследование при иммунозависимых патологиях (респираторно-вирусные, аллергические, аутоиммунные заболевания) позволит получить новые знания оценки роли системы интерферонов при патологии. Накопленный фундаментальный базис позволит в дальнейшем научно обосновать и разработать новые подходы к выбору адекватной терапии иммунозависимых заболеваний, учитывая индивидуальные особенности иммунной системы организма.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор принимал личное участие в выборе направления исследования, разработке дизайна, определении цели и задач исследования, экспериментальной части исследования, анализе данных, в том числе и в статистической обработке результатов, в интерпретации и визуализации полученных данных, в формулировании выводов и практических рекомендаций, а также в подготовке публикаций по проведенной работе.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов определяется достаточной выборкой включенных в исследование пациентов, применением лабораторных методов исследования, а также статистической обработкой полученных результатов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Получены новые данные по проведенному исследованию с использованием комплекса иммунологических, молекулярно-биологических и культурально-вирусологических методов.

Впервые апробированы методы мультиплексной детекции мРНК интерферонов 3-х типов IFN  $\alpha/\beta/\gamma/\lambda$ , белка MxA, IL23 при помощи метода обратной транскрипции с последующей ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в реальном времени (получен патент РФ).

Впервые проведён скрининг ключевых цитокинов при вирусных инфекциях, вызываемых ДНК- и РНК-содержащими вирусами (грипп, COVID-

19, аденовирусная инфекция); при инфекционно-аллергических заболеваниях (на модели бронхиальной астмы) и при аутоиммунных заболеваниях (на модели рассеянного склероза) и получены новые данные по экспрессии генов, уровням белков, биологической активности IFN, продуцируемых лейкоцитами крови.

Усовершенствован и оптимизирован метод определения биологической активности IFN «IFN статус» с возможностью ведения клеточной культуры Vero, культивируемой на бессывороточных средах, и снижения её себестоимости (получен патент РФ).

Разработан и апробирован культурально-вирусологический метод «Количественное определение нейтрализующих антител к препаратам IFN» (получен патент РФ). Впервые при помощи разработанной методики появилась возможность количественного выявления нейтрализующих антител к длительно применяемым препаратам интерферона у пациентов с рассеянным склерозом.

Впервые в рамках клинических исследований проведено изучение IFN-индуцирующей активности и клинической эффективности отечественного противовирусного препарата Кагоцел у взрослых людей при гриппе, неосложнённом и осложнённом бактериальной инфекцией: установлена высокая клиническая эффективность и показано корригирующее воздействие препарата Кагоцел на показатели интерферонового статуса в процессе лечения (опубликованы Методические рекомендации, одобренные Правительством Москвы, 2014). Получено Регистрационное удостоверение Р № 002027/01-2003 от 09.01.03. На основании полученных при проведении клинических исследований результатов, препарат Кагоцел разрешён МЗ РФ для медицинского применения в качестве лечебного средства при гриппе, других ОРВИ и генитальном герпесе.

Впервые при COVID-19 в фазе обострения заболевания, а также в ремиссии в постковидном периоде, был выявлен дефицит биологической активности интерферонов I и II типов, продуцируемых лейкоцитами крови, с дополнительным применением к базисной терапии препарата бактериальных

лигандов - поликомпонентной вакцины Иммуновак-ВП4 - с выявленной клинической эффективностью.

Впервые при бронхиальной астме в фазе обострения заболевания на фоне респираторных инфекций, а также в ремиссии, был эффективно применен препарат индуктора интерферона Циклоферон в комплексе с базисной терапией (Пособие для врачей, 2009; опубликованы Методические рекомендации, одобренные Правительством Москвы, 2012). При бронхиальной астме в фазе ремиссии выявлена клиническая эффективность поликомпонентной вакцины Иммуновак-ВП4 на фоне базисной терапии.

Впервые изучены показатели экспрессии генов, уровня белков, биологической активности интерферонов, продуцируемых лейкоцитами крови, при динамичном скрининге до и в процессе 3-х-годичного применения препарата IFN $\beta$ -1a Генфаксона при рассеянном склерозе. Показано клинически эффективное применение индуктора интерферона Циклоферон при рассеянном склерозе (более 18 лет многолетних наблюдений).

Новизна полученных результатов подтверждена патентами на изобретение №2626832 от 02.03.2016 г., №2627179 от 28.07.2016 г., №2657808 от 10.07.2017 г. и главой в монографии «Мукозальный иммунитет у пациентов с COVID-19: лечение и реабилитация».

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Научно-практическое значение работы вытекает из результатов исследований.

Получены новые данные участия системы IFN и других ключевых цитокинов в местном и системном иммунитете при инфекционных (грипп, коронавирус SARS-CoV-2, аденовирус), аллергических (атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, крапивница), аутоиммунных (рассеянный склероз, ревматические заболевания, псориаз) заболеваниях, а также у практически здоровых людей.

В результате проведенных исследований решена научная проблема, имеющая существенное социально-экономическое значение – разработаны, оптимизированы и апробированы методики, показатели которых могут

считаться характеристиками неспецифических биомаркеров иммунопатологии человека.

Оптимизированный биологический метод «Интерфероновый статус» определения биологической активности IFN, как параметров врожденного иммунитета, является важным критерием состояния организма в норме и при различных иммунозависимых заболеваниях инфекционной (вирусной, бактериальной, грибковой) и неинфекционной (аллергической, аутоиммунной, онкологической) этиологии; дает возможность использования их в оказании медико-лабораторных услуг населению, сокращает сроки исследования.

Проведенные исследования позволили апробировать в многочисленных систематических и систематизированных исследованиях на крови людей в норме и при клинических патологиях методы определения активности интерферонов, продуцируемых лейкоцитами крови, - «IFN статус», «IFN статус с определением чувствительности к препаратам», количественные показатели которых позволяют судить о характеристике врожденного иммунитета пациента по биологической активности интерферонов, продуцируемых клетками крови, а также об эффективности проводимой персонифицированной терапии иммуноактивными препаратами. Благодаря использованию бессывороточной клеточной культуры с неограниченным количеством пассажей, становится возможным разрешить проблему стандартизации условий ведения культуры клеток, повысить воспроизводимость результатов. Исследование функциональной активности интерферонов, продуцируемых лейкоцитами крови, в комплексе с другими лабораторными и клинико-anamnestическими данными помогут оценить правильность тактики лечения и прогнозировать исход заболевания.

К тому же, основа этого метода может быть использована для контроля активности и качества выпускаемых препаратов интерферонов, а также при скрининговых исследованиях индукторов образования интерферонов различной химической природы.

Разработанный методический подход «Количественное определение

нейтрализующих антител к препаратам IFN» позволяет предложить практикующим неврологам научный способ перевода пациентов рассеянным склерозом, резистентных к терапии препаратом IFN $\beta$ -1b или IFN $\beta$ -1a, на альтернативное лечение.

Следует отметить, что проблема иммунопатогенеза и коррекции иммунозависимых заболеваний входит в Приоритетные направления Стратегии НТР РФ (п.20): \*Персонализированная медицина, нанотехнологичное здравоохранение и технологии здоровьесбережения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Комплексный подход, включающий изучение экспрессии генов интерферонов, уровень продукции белков интерферонов, а также определение активности интерферонов, продуцируемых лейкоцитами крови, может применяться в качестве подтверждения иммунозависимых заболеваний и обоснования для проведения последующей коррекции выявленных нарушений.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

На основании полученных при проведении клинических исследований результатов, препарат Кагоцел был разрешён МЗ РФ для медицинского применения в качестве лечебного средства при гриппе, других ОРВИ (Регистрационное удостоверение Р № 002027/01-2003 от 09.01.03). Препарат Кагоцел применяют в клинической практике 1-й инфекционной больницы г.Москвы при гриппе, осложнённом и неосложнённом бактериальной инфекцией (Методические рекомендации). Материалы исследования включены в курс лекций врачам-инфекционистам.

Препарат Циклоферон рекомендован больным бронхиальной астмой для профилактики обострений заболевания (Методические рекомендации); вакцина Иммуновак-ВП4 зарекомендовала себя как препарат, способствующий более длительной ремиссии при бронхиальной астме; показано пролонгирующее действие препарата IFN $\alpha$ -2b при аллергическом рините. Материалы исследования включены в курс лекций врачам-аллергологам.

На базе неврологического отделения МОНИКИ больным с рассеянным склерозом внедрена практика выявления и количественного определения нейтрализующих антител для коррекции лечения препаратами IFN $\beta$  (Методические рекомендации, патент). Пациентам в дебюте заболевания с низким индексом инвалидизации рекомендовано поддерживающее лечение индуктором интерферонов Циклофероном.

Результаты диссертационной работы включены в курс лекций врачам-вирусологам, повышающим квалификацию, на базе кафедры «Инфектология и вирусология» Первого МГМУ им.И.М.Сеченова МЗ России.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном совете по этике ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова.** Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной патологии и пути коррекции нарушений» (исследование проводит Оспельникова Татьяна Петровна). Выписка из протокола № 2 заседания Локального Совета по Этике от 23.03.2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**  
3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 36 работ, в том числе 2 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 10 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts, Springer, 12 иных публикаций по результатам исследования, 1 монография, 3 патента, а также 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Смирнова-Саприцкая М.Ю. Микробиологические особенности показателей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких в период ремиссии. / Смирнова-Саприцкая М.Ю., Осипова Г.Л., Оспельникова Т.П., Данилина Г.А., Зыков К.А. // Клиническая практика. – 2018 – № 9(4) – С. 40-46. DOI: 10.17816/clinpract9440-46. [ВАК]

2) Оспельникова Т.П. Сравнительный анализ цитокинов при острых респираторных инфекциях и аллергической бронхиальной астме. / Оспельникова Т.П., Морозова О.В. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2019; 4:28-36 DOI: 10.14427/jipai.2019.4.28. [RSCI]

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts, Springer:

1) Оспельникова Т.П. Противовирусная активность препаратов интерферона бета-1a. /Оспельникова Т.П., Исаева Е.И., Колодяжная Л.В., Козулина И.С., Андреева С.А., Полосков В.В., Ершов Ф.И. // Вопросы вирусологии. – 2015 – № 6 – С. 24-28. [Scopus, WoS]

2) Оспельникова Т.П. Анализ интерферонов I, II и III типов, интерлейкина 23 и противовирусного белка МхА при рассеянном склерозе. / Оспельникова Т.П., Морозова О.В., Исаева Е.И., Лиждвой В.Ю., Колодяжная Л.В., Андреева С.А., Котов С.В., Ершов Ф.И. // Молекулярная медицина. – 2017 – № 15(3) – С. 32-36. [Chemical abstracts, WoS]

3) Оспельникова Т.П. Отличия спектров РНК интерферонов и интерферон-индуцируемого гена **MX1** при гриппозной и аденовирусной инфекциях. / Оспельникова Т.П., Морозова О.В., Андреева С.А., Исаева Е.И., Колодяжная Л.В., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. // Иммунология. – 2018 – № 39(5-6) – С. 290-293. DOI: 10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-290-293. [Scopus, Chemical abstracts, WoS]

- 4) Оспельникова Т.П. Интерфероновый статус в оценке терапии бронхиальной астмы иммуномодулирующими препаратами. / Оспельникова Т.П., Зарембо Н.В., Конищева А.Ю., Гервазиева В.Б., Осипова Г.Л., Михайлова Н.А. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019 – № 3 – С. 46-54. [Scopus, WoS]
- 5) Оспельникова Т.П. Система интерферонов у больных хроническими заболеваниями в процессе иммуномодулирующей терапии. / Оспельникова Т.П., Морозова О.В., Михайлова Н.А., Ершов Ф.И. // Российский иммунологический журнал – 2019 – Т. 13(22) – № 2 – С. 448-450. [Scopus, Chemical Abstracts, PubMed]
- 6) Мазурина С.А. sIgE к бактериальным аллергенам у больных хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. / Мазурина С.А., Конищева А.Ю., Оспельникова Т.П., Гервазиева В.Б. // Российский иммунологический журнал. – 2019 – Т.13 (22) – № 2 – С. 388-390. [Scopus, Chemical Abstracts, PubMed]
- 7) Ершов Ф.И. Интерфероновый статус как метод определения неспецифических биомаркеров иммунопатологии человека. / Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П., Наровлянский А.Н. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019 – № 3 – С. 91-99. [Scopus, WoS]
- 8) Оспельникова Т.П. Особенности спектра цитокинов при хронической крапивнице. / Оспельникова Т.П., Денисов А.А., Черевко Н.А., Кузьмина В.В., Дмитрук В.С., Нагайцева Д.С., Каргов И.С. // Медицинская иммунология. – 2021 – № 23(6) – С. 1347-1356. DOI: 10.15789/1563-0625-FOC-2332. [Scopus]
- 9) Оспельникова Т.П. Биологическая активность интерферонов при новой коронавирусной инфекции COVID-19. / Оспельникова Т.П., Левицкая Д.С., Колодяжная Л.В., Шитова А.Д., Осипцов В.Н., Арифиллина Л.Р., Крюкова Н.О., Пахомов Д.В., Хромова Е.А., Баранова И.А., Чучалин А.Г., Костинов М.П., Свитич О.А. // Вопросы вирусологии. – 2022 – № 67(2) – С. 142-152. Doi: 10.36233/0507-4088-99. [Scopus, WoS]

10) Оспельникова Т.П. Сравнительная оценка активности интерферонов при гриппе и COVID-19. / Оспельникова Т.П., Свитич О.А., Ершов Ф.И.// Инфекция и иммунитет. – 2024 - Т. 14 - № 3 - С. 416–422. 37 doi: 10.15789/2220-7619-CAO-16821. [WoS, RSCI]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Ospelnikova T.P. Respiratory Viruses and Proinflammatory Cytokines Imbalance in Adults and Children with Bronchial Asthma. / Ospelnikova T.P., Morozova O.V., Isaeva E.I., Andreeva S.A., Lyzogub N.V., Kolodyaznaya L.V., Vetrova E.N., Smirnova M.Y., Osipova G.L., Ershov F.I. and Chuchalin A.G.// Journal of Infectious Diseases & Preventive Medicine. – 2016 – № 4 – P. 2. DOI: 10.4172/2329-8731.1000138 [Index Copernicus, Open Access Journals]

2) Лиждвой В.Ю. Влияние нейтрализующих антител к интерферону-бета на прогрессирование рассеянного склероза. /Лиждвой В.Ю., Оспельникова Т.П., Котов С.В. // Альманах клинической медицины. – 2016 – № 44(3) – С. 318-323. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-318-323.

3) Ospelnikova T.P., Innate and Adaptive Immunity during Long-term Treatment of Multiple Sclerosis with Interferon Beta 1a. / Ospelnikova T.P., Morozova O.V., Isaeva E.I., Lizhdvoy V.Yu., Kotov S.V., Ershov F.I. // Journal of General and Emergency Medicine. –2017 – Vol. 2 – Iss. 2 – P. 014. [Scient Open Access]

4) Ospelnikova T.P. Features of Interferon and Cytokine Status in Atopic Dermatitis. / Ospelnikova T.P., Gevorkyan O.V., Mironova T.V., Andreeva S.A., Kolodyazhnaya L.V. and Ershov F.I. // Arch Asthma Allergy Immunol. – 2017 –Vol.1 – P. 009-014. [Index Copernicus]

5) Оспельникова Т.П. Особенности биомаркеров воспаления при гриппе. /Оспельникова Т.П., Морозова О.В., Андреева С.А., Исаева Е.И., Колодяжная Л.В., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Бурцева Е.И., Мукашева Е.А., Ершов Ф.И. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. –2018 – № 3 – С. 67-74.

6) Мазурина С.А. Микробиота нижних отделов дыхательных путей при хронических обструктивных заболеваниях легких. / Мазурина С.А., Данилина

Г.А., Смирнова М.Ю., Гервазиева В.Б., Осипова Г.Л., Конищева А.Ю., Оспельникова Т.П. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018 – № 5 – С. 53-60.

7) Оспельникова Т.П. Возможные биомаркеры эффективности терапии при рассеянном склерозе. / Т.П. Оспельникова, А.Д. Шитова // Российский неврологический журнал. – 2021 – № 26(1) – С. 4-14. doi: 10.30629/2658-7947-2021-26-1-4-14/. [Scopus]

8) Морозова О.В. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета при инфекциях, вызванных респираторными РНК-содержащими вирусами. / Морозова О.В., Оспельникова Т.П., Леонова А.Ю., Свитич О.А. // Инфекционные болезни. 2021 – Т.19 - № 3 – С. 123-132. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-123-132. [Scopus]

9) Морозова О.В. Цитокины при аллергических заболеваниях. / Морозова О.В., Оспельникова Т.П. // Молекулярная медицина. – 2022 – Т.20 - №2 – С.3-10. doi: 10.29296/24999490-2022-02-01. [Chemical Abstracts]

10) Оспельникова Т.П. Интерферониндуцирующее действие бактериальных лигандов при бронхиальной астме. / Оспельникова Т.П., Осипова Г.Л., Зарембо Н.В., Колодяжная Л.В., Свитич О.А., Ершов Ф.И. // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2023. 3: 9 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2023-3/Articles/TPO-2023-3.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2023-13002

11) Kostinov M. Secretory IgA and Course of COVID-19 in Patients Receiving a BacteriaBased Immunostimulant Agent in Addition to Background Therapy. / Kostinov M., Svitich O, Chuchalin A, Osipov V, Khromova E, Abramova N, Tatevosov V, Vlasenko A, Gajnitdinova V, Pakhomov D, Mashilov K, Ospelnikova T, Mikhailova N, Polishchuk V, Kurbatova E, Kostinova A. // Journal of Clinical and cellular Immunology. – 2024 – Vol. 14 – Iss. 2 – No: 1000682 – 11 p. PMC/

12) Оспельникова Т.П. Система интерферонов в острой фазе COVID-19 и постковидном периоде. / Т.П. Оспельникова, Л.В. Колодяжная, А.Д. Шитова,

О.А. Свитич // Журнал инфектологии. Приложение 2. – Санкт-Петербург – 2023 – Т.15 – №2 – С.95-96. [Scopus]

Монография:

1) Мукозальный иммунитет у пациентов с COVID-19: лечение и реабилитация. Монография /Под ред. А.Г.Чучалина, О.А.Свитич, М.П.Костинова. - М.: Группа МДВ. 2022. Интерфероны при новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Т.П.Оспельникова, О.А.Свитич // Глава в монографии. 2022 - С.41-54. ISBN 978-5-906748-20-1.

Патенты:

1) №2626832 от 02.03.2016, опубликован: 02.08.2017. Способ определения нейтрализующих антител в сыворотке крови больных рассеянным склерозом, леченных препаратами интерферона-бета. Оспельникова Т.П., Колодяжная Л.В., Табаков В.Ю., Ершов Ф.И.

2) №2627179 от 28.07.2016, опубликован: 03.08.2017. Тест-система для определения РНК интерферона  $\lambda$ , интерлейкина IL23 и противовирусного белка МхА. Морозова О.В., Оспельникова Т.П.

3) №2657808 от 10.07.2017, опубликован: 15.06.2018. Способ определения продукции интерферонов как параметров врожденного иммунитета. Оспельникова Т.П., Колодяжная Л.В., Табаков В.Ю., Ершов Ф.И.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Оспельникова Т.П. Цитокины при сочетанной бронхиальной патологии: бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких. / Оспельникова Т.П., Осипова Г.Л. // Российский иммунологический журнал. – 2015 – Т.9(18) – №3(1) – С. 157-158. [Scopus, PubMed, Chemical Abstracts]

2) Оспельникова Т.П. Рассеянный склероз и выявление нейтрализующих антител. / Оспельникова Т.П., Лиждвой В.Ю. // Российский иммунологический журнал. – 2015 – Т.9(18) – №3(1) – С. 159-161. [Scopus, PubMed, Chemical Abstracts]

3) Геворкян О. В. Влияние иммунологических нарушений, вызванных частыми обострениями и хронической герпес-вирусной инфекции, на течение

атопического дерматита. / Геворкян О. В., Оспельникова Т. П. // Российский иммунологический журнал. – 2016 – Т.10 (19) – №2 (1) – С. 269-271. [Scopus, PubMed, Chemical Abstracts]

4) Оспельникова Т.П. Интерфероны I, II, III типов и противовирусный белок МхА в крови и смывах у больных при острых респираторных вирусных инфекциях. /Оспельникова Т.П., Морозова О.В., Исаева Е.И., Андреева С.А., Ершов Ф.И. // Российский иммунологический журнал. – 2016 – Т.10 (19) – №2 (1) – С. 378-380. [Scopus, PubMed, Chemical Abstracts]

5) Оспельникова Т. П. Вирусы и цитокины у взрослых и детей с бронхиальной астмой. / Оспельникова Т.П., Морозова О. В., Исаева Е. И., Ветрова Е. Н., Лизогуб Н. В., Смирнова М. Ю., Осипова Г. Л., Чучалин А. Г., Ершов Ф. И. // Российский иммунологический журнал. – 2016 – Т.10 (19) – №2 (1) – С. 380-382. [Scopus, PubMed, Chemical Abstracts]

6) Оспельникова Т.П. Биологическая активность интерферонов в период обострения бронхиальной астмы на фоне острых респираторных вирусных инфекций. / Оспельникова Т.П., Зарембо Н.В., Конищева А.Ю., Мазурина С.А., Осипова Г.Л. // Российский аллергологический журнал – 2019 – Т.16 – №1 – С. 115-117. [Scopus]

7) **Оспельникова Т.П.** Необходимость оценки врожденной резистентности при респираторных инфекциях для прогноза возможных осложнений. / Оспельникова Т.П., Морозова О.В. // X Юбилейная международная научно-практическая конференция «Молекулярная диагностика». Сборник трудов. – Москва – 2021– Т. 1. – С. 181-182.

8) T.Ospelnikova. The biological activity of interferons in post-COVID syndrome. / T.Ospelnikova, D.Levitskaya, L.Kolodyazhnaya, A.Shitova, V.Osiptsov, N. Kryukova, D.Pakhomov, E. Khromova, L. Arifullina, I. Baranova, A. Chuchalin, M. Kostinov, O. Svitich. // European Respiratory Journal Open Research. – 2022 – Vol. 8 – P. 240. DOI: 10.1183/ 23120541.LSC-2022.240. [Scopus]

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:** Международных конгрессах по Интерферонам и Цитокинам в Амстердаме (5-9 ноября, 2000), Турине (6-10 октября, 2002), Вене (27-31 августа, 2006), Оксфорде (16-19 сентября, 2007), Флоренции (9-12 октября, 2011); XV Европейском иммунологическом конгрессе в Родосе (8-12 июня, 2003); V, X, XII Конгрессах РААКИ «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии» в Москве (12-14 ноября, 2002), Казани (20-23 мая, 2009), Москве (11-13 марта 2013 г.), соответственно; III Международной конференции «Клинические исследования лекарственных средств» в Москве (15-17 октября, 2003); Объединенных иммунологических форумах в Екатеринбурге (31 мая-4 июня, 2004), Санкт-Петербурге (30 июня-5 июля, 2008), Нижнем Новгороде (30 июня-5 июля, 2013); II Всемирном конгрессе по иммунопатологии и аллергии в Москве (14-17 мая, 2004); XVII, XIX, XXI Национальных Конгрессах по болезням органов дыхания в Казани (2-5 октября, 2007), Москве (10-13 ноября, 2009), Уфе (25-28 октября, 2011), соответственно; XX Всемирном аллергологическом конгрессе в Бангкоке (2-6 декабря, 2007); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической неврологии» в Санкт-Петербурге (29-30 сентября, 2009); Российских Национальных Конгрессах «Человек и лекарство» в Москве (2001, 2003, 2006, 2007, 2009, 2010); Всероссийских научных Форумах «Дни иммунологии» в Санкт-Петербурге (2000, 2001, 2006, 2008, 2009, 2011, 2017, 2023); XIV Международном конгрессе иммунологии в Кобе (22-27 августа, 2010); Национальной конференции «Клиническая иммунология и аллергология – практическому здравоохранению» в Москве (20-21 февраля, 2012); XIV Международном конгрессе МАКМАХ по антимикробной терапии в Москве (23-25 мая, 2012); Межрегиональном Форуме «Клиническая иммунология и аллергология- междисциплинарные проблемы» в Казани (25-27 сентября, 2012); XII Конгрессе «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии» в Москве (11-13 марта, 2013); I Конгрессе Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием

«Демиелинизирующие заболевания и нейроинфекции, вопросы диагностики и терапии» в Казани (11-13 сентября, 2013); I Межрегиональной научно-практической конференции «Достижения нейронаук: теория и практика» в Нижнем Новгороде (13 - 15 марта, 2013); VIII Всероссийской научно-практической конференции по молекулярной диагностике с международным участием в Москве (18-20 марта, 2014); Международном форуме «Клиническая иммунология и аллергология - Междисциплинарные проблемы» в Казани (14-17 мая 2014); Юбилейной научно-практической конференции «Современные проблемы иммунофармакологии, биотехнологии и цитокиновой регуляции» в Санкт-Петербурге (25-27 июня, 2014); Конгрессе Европейского респираторного общества в Мюнхене (7-10 сентября, 2014); II конгрессе РОКИРС с международным участием в Ярославле (10-12 сентября, 2015); Научно-практической школе-конференции «Аллергология и клиническая иммунология» (иммунодиагностика, иммунопрофилактика и иммунотерапия), Крым (27 сентября - 3 октября, 2015); I Калининградском научном иммунологическом форуме (27 - 30 июня, 2016); IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика» в Москве (18-20 апреля, 2017); Всероссийской научно-практической конференции «Демиелинизирующие заболевания центральной и периферической нервной системы. Редкие и атипичные формы» в Ярославле (24-25 мая, 2017); XXVII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания в СПб (17-20 октября, 2017); IV Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием в Сочи (1-4 ноября, 2017); IX Сибирской межрегиональной научно-практической конференции «Аутоиммунные заболевания нервной системы – от диагноза к терапии» в Новосибирске (14-16 февраля, 2019); 15-м Международном междисциплинарном конгрессе по аллергологии и иммунологии в Москве (22-24 мая, 2019); Конференции Европейского респираторного общества 2020 “Метаболические альтерации в развитии респираторных заболеваний” в Эшторил, Португалия (7-10 марта, 2020); 10-й Юбилейной международной научно-практической

конференции «Молекулярная диагностика 2020» в Москве (14-16 апреля, 2020); Всероссийском конгрессе лабораторной медицины в Москве (19-21 октября, 2021); Lung Science conference in Estoril, Portugal (10-13 march, 2022); III Междисциплинарной онлайн-конференции по инфектологии Приволжского района в Казани (30 ноября 2022); Конгрессе с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность-2023» в Москве (27-28 апреля, 2023); Юбилейной конференции по медицинской микологии и микробиологии в Москве (17-18 мая, 2023); IX Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням в Санкт-Петербурге (23-25 мая, 2023); X Российской научной конференции с международным участием, посвященной 300-летию Российской академии наук, Десятилетию науки и технологий в Оренбурге (20-22 сентября, 2023); Российском диагностическом саммите - 9 Российском конгрессе лабораторной медицины в Москве (04-06 октября, 2023); Всероссийской конференции «COVID-19 – экспертный опыт работы в условиях пандемии и межковидный период. Все о диагностике, лечении, реабилитации пациентов. Коморбидный пациент — междисциплинарный подход». 10 октября 2023, онлайн; Научно-практической конференции «Современная иммунопрофилактика 2023» в Москве (12-13 октября, 2023)

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Оспельниковой Татьяны Петровны «Система интерферонов при респираторно-вирусной, аллергической и аутоиммунной

патологии и пути коррекции нарушений» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям

3.2.7. Иммунология, 1.5.10. Вирусология.

Заключение принято на заседании Ученого совета (УС) ФГБНУ "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова" (протокол заседания №3 от 10.07.2024 г).

Присутствовало на заседании 32 члена УС. В голосовании участвовал 31 человек (член УС Оспельникова Т.П., как соискатель, не участвовала в голосовании). Результаты голосования: «за» – 31 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., Протокол № \_3\_ от 10 июля 2024 г.

### **Председательствующий на заседании**

Председатель Ученого Совета  
д.б.н., профессор, академик РАН  
научный руководитель  
ФГБНУ «НИИВС им. И. И. Мечникова»

  
\_\_\_\_\_ В.В. Зверев

Ученый секретарь  
ФГБНУ «НИИВС им. И. И. Мечникова»

  
\_\_\_\_\_ А.В. Васильева