

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Скрипченко Елены Юрьевны на диссертацию Сабуровой Оксаны Андреевны «Оценка содержания медиаторов иммунного ответа у больных опоясывающим лишаём и её значение в прогнозировании течения болезни», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 - Инфекционные болезни

Актуальность темы исследования

В виду сохраняющейся высокой заболеваемости опоясывающим лишаём, часто осложняющимся постгерпетической невралгией, актуальным является поиск, прежде всего, иммунологических предикторов развития данного осложнения, определение характера нарушений противовирусного иммунного контроля, отражающего дисбаланс механизмов врождённого и адаптивного иммунного ответа. В отличие от первичной инфекции, течение опоясывающего лишая определяется не столько вирулентностью возбудителя, сколько состоянием иммунной системы хозяина, прежде всего функциональной активностью Т-клеточного звена и системой цитокиновой регуляции, обеспечивающей координацию противовирусного ответа.

Современные представления об иммунопатогенезе опоясывающего лишая указывают на ключевую роль интерфероновой системы и цитокинов Th1-типа в контроле персистенции вируса *Varicella zoster*. Интерфероны I и II типов, интерлейкин-1 β и интерлейкин-6 участвуют в инициации врождённого иммунного ответа, активации антигенпрезентирующих клеток, формировании противовирусного воспаления и регуляции адаптивного иммунитета. Нарушение продукции и баланса указанных медиаторов приводит к неадекватному иммунному ответу, способствующему реактивации вируса, усилению нейровоспалительных процессов и повреждению нервных структур.

Особое значение в патогенезе опоясывающего лишая и развитии постгерпетической невралгии придаётся дефициту интерферона- γ как ключевого медиатора клеточного иммунитета, обеспечивающего контроль

вирусной репликации и ограничение воспалительного ответа. Снижение продукции интерферона- γ на фоне повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов может приводить к формированию хронического нейроиммунного воспаления, лежащего в основе стойкого болевого синдрома и хронизации патологического процесса.

Несмотря на накопление данных о роли отдельных цитокинов в иммунном ответе при герпесвирусных инфекциях, сведения о комплексных изменениях цитокинового профиля при опоясывающем лишае остаются ограниченными и зачастую противоречивыми. В большинстве исследований анализируются отдельные медиаторы без учёта их взаимодействия прогностической значимости, что существенно ограничивает возможность практического применения полученных результатов.

В клинической практике по-прежнему отсутствуют иммунологически обоснованные критерии, позволяющие на ранних этапах заболевания прогнозировать неблагоприятное течение опоясывающего лишая и развитие постгерпетической невралгии. Это обуславливает необходимость поиска доступных и воспроизводимых иммунологических маркеров, отражающих ключевые звенья иммунопатогенеза заболевания и обладающих прогностической ценностью для выявления возможностей персонализированного подхода к ведению таких пациентов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Диссертационная работа основана на анализе достаточного по объёму и репрезентативного клинического материала (122 пациента). Были обследованы пациенты с различными клиническими вариантами течения опоясывающего лишая, в том числе с постгерпетической невралгией, что

позволило провести комплексный сравнительный анализ иммунологических показателей.

У всех пациентов выполнялось оценка клинических проявлений заболевания, тяжести болевого синдрома, комплексное лабораторное обследование - определение содержания медиаторов иммунного ответа (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИФН- α , ИФН- γ). Выбор заявленных в работе методов исследования обоснован, соответствуют поставленным цели задачам диссертационной работы.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием современных методов математической статистики, что доказывает достоверность полученных результатов и обоснованность сформулированных выводов.

Выводы, полученные при анализе исследуемых данных, обсуждение, заключение и практические рекомендации, представленные автором, логично вытекают из сути работы, полностью объективны, обоснованы, подтверждаются положениями, выносимыми на защиту, и имеют практическое значение.

По теме диссертационной работы было опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Результаты диссертационной работы, имеющие научно-практическое значение, используются в лечебно-диагностическом процессе в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Нижегородской области «Инфекционная клиническая больница №23» г. Нижнего Новгорода. Теоретические положения и практические рекомендации внедрены в научный и учебный процесс кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость

Выявлено, что сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания, сахарный диабет 2 типа) регистрировались у 86% больных, а постгерпетическая невралгия - у 22,9% пациентов.

Установлено, что у больных опоясывающим лишаем с отрицательными результатами ПЦР ДНК VZV при первичном обследовании определялись показатели ИФН- α и ИФН- γ в 1,5-2 раза выше, по сравнению с пациентами с положительными результатами ПЦР ДНК VZV в сыворотке крови.

Выявлено, что при наличии сопутствующих онкологических заболеваний преобладает супрессия синтеза ИФН- γ .

Доказано, что у пациентов с тяжелой формой опоясывающего лишая отмечено в 65% случаев угнетение синтеза ИЛ-1 β , а в 80% - ИЛ-6.

Определены значимые факторы, способствующие формированию постгерпетической невралгии, является локализация высыпаний на голове, положительный результат обнаружения ДНК вируса Varicella zoster методом ПЦР в сыворотке крови на 4 неделе болезни, супрессия синтеза ИФН- γ (содержание менее 2-х норм).

Разработана прогностическая модель вероятности развития постгерпетической невралгии у пациентов с опоясывающим лишаем в зависимости от различных клинико-лабораторных показателей чувствительностью и специфичностью 75,0% и 78,6% соответственно и создан онлайн-калькулятор (который находится в открытом доступе по ссылке: <https://dash.elfsight.com/widget/6e1aa5fb-3634-40a8-b567-4218983d7007>), при помощи которого уже в острую фазу болезни возможно проводить оценку риска развития постгерпетической невралгии.

Широкое обсуждение результатов исследования на ведущих научно-практических конференциях всероссийского и международного уровней

подчеркивают значимость исследования и интерес профессионального сообщества к рассматриваемой проблеме.

Общая оценка структуры, оформления и содержания работы

Диссертационная работа О.А. Сабуровой оформлена в традиционном стиле, изложена на 134 страницах машинописного текста и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, материалы и методы, глава с результатами собственных исследований, глава с обсуждением полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, включающий 62 отечественных и 74 зарубежных источников. Работа содержит 31 таблицу и иллюстрирована 10 рисунками.

Убедительно и четко изложена актуальность темы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Цель и задачи работы соответствуют направлению исследования. Степень разработанности темы, основные положения, выносимые на защиту, не вызывают сомнения.

Все главы диссертационного исследования изложены логично, в полном объеме. Обзор литературы содержит современные данные по изучаемой проблеме отечественных и зарубежных ученых, работающих в данном направлении. Представленный материал изложен ясно и логично. Результаты проведенного исследования представлены рисунками и таблицами, что облегчает восприятие и понимание материала.

Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК, принципиальных замечаний по содержанию, оформлению диссертации и автореферата нет.

Работа написана хорошим литературным языком, имеются единичные опечатки и неточности, которые не снижают ценности выполненного научного исследования и не носят принципиального характера.

При прочтении материалов диссертации возник ряд вопросов, имеющих дискуссионный характер:

1. Каков механизм влияния локализации высыпаний на голове на риск ПГН с позиций нейроиммунных взаимодействий?
2. Планируется ли использование полученных иммунологических маркеров для динамического мониторинга эффективности терапии у пациентов с опоясывающим лишаём?
3. Какие иммунокорректирующие препараты, по Вашему мнению, могут быть наиболее эффективны для профилактики ПГН на основе полученных данных?

Заключение

Представленная к защите диссертационная работа на тему: «Оценка содержания медиаторов иммунного ответа у больных опоясывающим лишаём и её значение в прогнозировании течения болезни» Сабуровой Оксаны Андреевны соответствует ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи - повышение эффективности оказания медицинской помощи пациентам с опоясывающим лишаём.

Представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости результатов соответствует требованиям п.9 положения «О присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Сабурова Оксана Андреевна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

Совместных публикаций с диссертантом и научным руководителем не имею. Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Официальный оппонент:

заведующий научно-исследовательским отделом нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор



Е.Ю. Скрипченко

Тел. +7 911 255 85 98

Эл.почта: wwave@yandex.ru

Подпись Скрипченко Е.Ю. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации

кандидат медицинских наук, доцент



 В.М. Волжанин

Адрес учреждения

03 февраля 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9А

Тел.: 8 (812) 234-17-71 Эл.почта: niidi@niidi.ru