

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сизякиной Людмилы Петровны на диссертацию Костиновой Аристицы Михайловны на тему: «Оценка способности формирования поствакцинального иммунитета против вируса гриппа у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Актуальность избранной темы

На протяжении длительного времени считалось, что для больных с первичными иммунодефицитами вакцинация небезопасна и существует риск развития вакцин-ассоциированных осложнений. Однако в настоящее время с разработкой инактивированных вакцин против большинства инфекций, которые не могут представлять угрозы здоровью, встает вопрос о ее эффективности и способности синтезировать специфические антитела больными, а, следовательно, и формировать защитный иммунитет против вводимого антигена. Современные исследования показали, что вакцинация данной когорты пациентов приводит к положительному результату за счет возможной активации клеточного звена иммунитета, а также остаточной способности к формированию специфических противовирусных антител и зависит от варианта дефицита. В результате чего с 2015 года всем больным с первичными иммунодефицитами вне зависимости от этиологии дефекта иммунитета, настоятельно рекомендовано проведение ежегодной вакцинации против гриппа, а также пневмококковой и гемофильной типа В инфекции инактивированными препаратами. Однако имеющиеся данные в настоящее

время по формированию поствакцинального иммунитета у больных с первичными иммунодефицитами ограничены и противоречивы. Расхождение в результатах обусловлено не только разными схемами вакцинации, применяемыми вакцинными препаратами, определяемыми иммунологическими показателями, но и принадлежностью данной патологии к группе орфанных заболеваний.

В данной диссертационной работе автор представил результаты иммунизации адъювантными вакцинами против гриппа наиболее многочисленной группы больных с первичными иммунодефицитами, которые доживают до взрослого возраста, – пациентов с нарушением гуморального звена иммунитета, а именно – общей вариабельной иммунной недостаточностью, одним из критериев постановки диагноза которой является отсутствие синтеза антител класса IgG на протективном уровне в поствакцинальном периоде. Кроме того, была предложена новая схема вакцинации с последующим сравнением иммуногенности одной и двух доз у больных с общей вариабельной иммунной недостаточностью.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В представленном диссертационном исследовании обозначены достаточно жесткие критерии включения, что позволило сформировать однородные выборки исследования. Цели и задачи исследования, методы его выполнения были разработаны на основании данных, опубликованных в иностранной и отечественной научной литературе, методы исследования, выводы соответствуют поставленным цели и задачам. Используемые статистические методы соответствуют дизайну исследования. Практические рекомендации логично вытекают из результатов собственного исследования. Таким образом, можно говорить об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Новшеством представленной работы является применение на практике вакцинации одномоментно двумя стандартными дозами трехвалентной адьювантной вакцины против вируса гриппа с последующей оценкой как клинического состояния пациента, так и лабораторных показателей иммуногенности данной схемы. Также к научной новизне следует отнести оценку поствакцинального иммунитета у пациентов в случае повторной вакцинации адьювантной вакциной против вируса гриппа, что научно обосновывает ежегодную иммунизацию против гриппа с применением адьювантных вакцинных препаратов у пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании работ предыдущих исследователей предполагалось усиление иммуногенности противогриппозных вакцин за счет добавления адьювантов для пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Костиновой А.М. выполнена по научной специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология (медицинские науки) и по всем параметрам соответствует паспорту данной специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам диссертации автором опубликовано 13 работ, в том числе 4 оригинальных научных статьи в международных, индексируемых базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, Chemical Abstracts Service (CAS), CrossRef, Embase; 1 обзорная статья в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 публикации в сборниках материалов зарубежных научных конференций; 6 иных публикаций по результатам исследования. Зарегистрирована заявка о выдаче патента Российской Федерации на изобретение «Способ формирования

поствакцинального иммунитета против вируса гриппа у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью» в Федеральной службе по интеллектуальной собственности.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертация написана с сохранением традиционной структуры, и состоит из следующих глав: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение. Представлены выводы и практические рекомендации. Иллюстративный материал представлен в достаточном количестве и включает 38 рисунков и 15 таблиц. Список литературы содержит 148 источников.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. В то же время, необходимо уточнить следующие моменты:

1. За счет каких механизмов двойная доза вакцины при первой вакцинации дает более выраженный протективный эффект?
2. Чем объяснить инертность клеточного звена иммунной системы (за исключением экспрессии TLR) при вакцинации?
3. В Ваших рекомендациях о повторной вакцинации через год учитывается ли наличие в вакцине близкородственных доменов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Костиновой Аристицы Михайловны на тему: «Оценка способности формирования

поствакцинального иммунитета против вируса гриппа у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи вакцинопрофилактики гриппа пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью, имеющей существенное значение для аллергологии и иммунологии, что соответствует требованиям п. 16 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Костинова Аристица Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Сизякина Людмила Петровна

« 02 » 06 2023г.

Подпись Л.П. Сизякиной заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент



Н.Г.Сапронова

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г.Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. Тел. +7(863) 250-42-00, e-mail: oku@rostgmu.ru., msiziakina@mail.ru