

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России
Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail: rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

16.09.2021 № 03-дт-од/4259

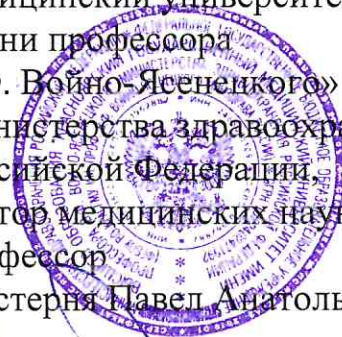
На № _____ от _____

Г

Г

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор
Шестерня Павел Анатольевич



_____ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Золотова Максима Олеговича на тему «Оптимизация вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией», представленной к официальной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология

Актуальность темы

Проблема проведения вакцинопрофилактики в пульмонологии не теряет своей актуальности. Эпидемия новой коронавирусной инфекции в очередной раз показал необходимость активного внедрения иммунобиологических препаратов в реальную клиническую практику для борьбы с инфекционными патогенами.

Пневмококковые вакцины активно используются более 30 лет. За это время они показали себя безопасным и эффективным способом борьбы с заболеваниями, вызванными *Streptococcus pneumoniae*. Однако, несмотря на накопленный опыт проведения иммунизации, остается множество нерешенных вопросов, связанных с введением вакцин, особенно у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Это связано как с изучением надлежащего уровня Т-хелперов, при котором показано введение иммунобиологических препаратов, так и с определением критериев эффективности проведенной иммунизации.

Таким образом, диссертационная работа М.О. Золотова посвящена актуальной теме современной пульмонологии. Диссертация выполнена в

соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертационная работа М.О. Золотова имеет научную новизну полученных результатов и выводов. Продемонстрировано снижение количество В-лимфоцитов у обследованных независимо от уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Автором впервые выявлено большее количество носителей пневмококка у ВИЧ-положительных больных с дефицитом В-лимфоцитов. На основании полученных данных разработан способ подбора схемы иммунизации пневмококковыми вакцинами для данной группы пациентов.

В диссертации большое внимание уделено клиническим особенностям пациентов с ВИЧ-инфекцией в Самарской области. Выявлен высокой уровень потребителей табака, а также частое возникновение ОРВИ и внебольничной пневмонии у обследованных. Обнаружено статистически значимое снижение частоты эпизодов ОРВИ и внебольничной пневмонии у лиц, живущих с ВИЧ, через год после введения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины.

Кроме того, проведение иммунизации приводит к стимуляции клеток, участвующих в формировании иммунологической памяти, а также стимулирует Т-клеточное звено иммунитета у больных с исходно сниженным количеством Т-хелперов.

Приведенные в исследовании результаты определения чувствительности микроорганизмов порядка *Enterobacterales* и *Streptococcus pneumoniae* позволяют повысить эффективность эмпирической терапии внебольничной пневмонии у данной группы пациентов.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством участников. Кроме того, в исследовании участвовали не только пациенты, которым была введена вакцина, но и контрольная группа, что повышает ценность полученных данных. Методы статистического анализа, использованные автором, являются корректными.

При проведении диссертационной работы использовались современные методы лабораторной диагностики, которые включали в себя проточную цитофлуориметрию и MALDI-ToFF масс-спектрометрию.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ (из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из которых 2 в международной базе Scopus), получен 1 патент РФ на изобретение. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационная работа М.О. Золотова имеет не только научную, но и практическую значимость. Полученные результаты демонстрируют высокую клиническую эффективность введения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины пациентам с ВИЧ-инфекцией, что доказывает снижение количество эпизодов ОРВИ и внебольничной пневмонии у вакцинированных участников.

Также показана иммунологическая эффективность иммунизации у пациентов с дефицитом Т-хелперов. Именно у пациентов с выраженным дефицитом CD3+CD4+ клеток обнаружено наибольшее увеличение общего количества Т-лимфоцитов, CD3+CD4+ и CD3+CD8+ клеток. Кроме того, после проведения вакцинопрофилактики у всех обследованных наблюдалось статистически значимое увеличение количества клеток, ответственных за формирование иммунологической памяти.

Результаты микробиологического исследования мазка с задней стенки глотки расширяют представление о возможных возбудителях пневмонии у лиц, живущих с ВИЧ.

Разработанный способ подбора схемы вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции у ВИЧ-положительных пациентов позволяет повысить эффективность иммунизации без существенного увеличения материальных затрат.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации рекомендуется внедрять в работу врачей-пульмонологов, инфекционистов, аллергологов-иммунологов, терапевтов амбулаторного звена здравоохранения при проведении консультаций пациентов с ВИЧ-инфекцией

с целью снижения у них риска возникновения внебольничной пневмонии и ОРВИ.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе ординаторов и аспирантов, обучающихся по специальностям пульмонология, инфекционные болезни, клиническая иммунология и аллергология.

Результаты исследования внедрены в практическую работу лечебно-профилактических учреждений Самарской области, а также в работу кафедр ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Оценка диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа М.О. Золотова является завершенным научным исследованием, построена по традиционному принципу. Текст диссертации изложен на 152 страницах машинописного текста, содержит 33 таблицы и 18 рисунков. Список литературы состоит из 108 отечественных и 75 зарубежных источников.

Во введении представлена актуальность работы, проводится постановка цели и задач исследования. Далее следует обзор литературы, в котором представлены современные данные о распространенности ВИЧ-инфекции в Российской Федерации и в мире, изложены патогенетические механизмы нарушений в иммунной системе, которые вызывает ВИЧ. Также приведены данные об основных, наиболее характерных для ВИЧ-инфицированных, заболеваниях бронхолегочной системы, изложена информация о возможности проведения вакцинопрофилактики у данной группы пациентов против респираторных патогенов. Обзор литературы аргументирует необходимость проведения исследования.

В главе материалы и методы автор подробно описывает проведенные лабораторные исследования, представляет методы статистического анализа, которые использовались для анализа полученных данных.

В главах собственных исследований последовательно решаются задачи, которые были поставлены для достижения цели работы.

В третьей главе М.О. Золотов дает подробную клиническую характеристику пациентов, проводит сравнение исходных данных контрольной и иммунизированной группы. Особое внимание автор уделяет анализу факторов риска возникновения болезней органов дыхания у ВИЧ-инфицированных пациентов в Самарской области.

В четвертой главе представлены результаты иммунологического обследования пациентов. В связи с возможными отличиями эффективности иммунного ответа у пациентов с разным уровнем Т-хелперов, при

проведении оценки иммунограммы М.О. Золотов разделяет каждую группу на 4 подгруппы в зависимости от исходного уровня CD4+ лимфоцитов, что повышает ценность исследования.

В пятой главе изложены результаты микробиологического исследования пациентов. Представленные данные демонстрируют увеличения частоты высева энтеробактерий после введения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной. Также в исследовании проводилось определение чувствительности вероятных возбудителей пневмонии к антибиотикам.

В шестой главе представлен разработанный автором способ подбора схема вакцинации против пневмококка пациентов с ВИЧ-инфекцией. Показана его безопасность, клиническая, иммунологическая и микробиологическая эффективность.

В главе «Заключение» М.О. Золотов подытоживает полученные результаты, формулирует наиболее важные, с точки зрения автора, положения работы. Выводы соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации имеют значение как для здравоохранения в целом, так и для пульмонологии в частности.

Существенных замечаний по работе и тексту диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Золотова Максима Олеговича «Оптимизация вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание учёной степени кандидата наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной пульмонологии.

В исследовании Золотова Максима Олеговича решена важная современная научная задача – повышение эффективности проведения вакцинации против пневмококковой инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией, путем разработки способа подбора схемы вакцинопрофилактики у взрослых лиц, живущих с ВИЧ.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Золотова Максима Олеговича соответствует требованиям п. 9, 10 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к

кандидатским диссертациям. Автор диссертации – Золотов Максим Олегович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Диссертация и отзыв на диссертацию обсуждены на научном заседании кафедры госпитальной терапии с курсом последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от «30» августа 2021 г.).

Заведующий кафедрой госпитальной
терапии и иммунологии с курсом ПО
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук

(3.1.29. Пульмонология,
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения),
профессор

Демко Ирина Владимировна

08.09.2021

Почтовый адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1
телефон: +7 (391) 2280876
адрес электронной почты: rector@krasgmu.ru

Подпись профессора Демко Ирины Владимировны заверяю

