

Заключение диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 12 октября 2021 г., протокол № 22

О присуждении Золотову Максиму Олеговичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией» по специальности 3.1.29. Пульмонология принята к защите 08 июля 2021 г. (протокол заседания № 18) диссертационным советом 24.1.264.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ Минобрнауки России от 03 июня 2021 г. № 561/нк. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный № 62998).

Соискатель Золотов Максим Олегович, 1993 года рождения.

В 2016 году соискатель окончил Самарский государственный медицинский университет по специальности «лечебное дело». В 2021 г. окончил очную аспирантуру Самарского государственного медицинского университета.

Работает врачом аллергологом-иммунологом в Самарской городской поликлинике № 13 Железнодорожного района и по совместительству – ассистентом кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор Жестков Александр Викторович, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, заведующий кафедрой.

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, доцент Борисова Ольга Вячеславовна, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских инфекций, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Игнатова Галина Львовна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», кафедра терапии института дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой;

Мордык Анна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск, в своём положительном отзыве, подписанном Демко Ириной Владимировной,

доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой госпитальной терапии с курсом последипломного образования – указала, что тема диссертационной работы актуальна, достоверность результатов исследования подтверждена достаточным объёмом наблюдений и обеспечена адекватным дизайном с применением современных пакетов программ статистического анализа для обработки полученных результатов.

Диссертационная работа М.О.Золотова имеет научную новизну полученных результатов и выводов. Продемонстрировано снижение количества В-лимфоцитов в периферической крови 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.

Ведущая организация отмечает, что приведенные в исследовании результаты определения чувствительности микроорганизмов порядка *Enterobacterales* и *Streptococcus pneumoniae* позволяют повысить эффективность эмпирической терапии внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Основные результаты диссертации рекомендуется внедрять в работу врачей-пульмонологов, инфекционистов, аллергологов-иммунологов, терапевтов амбулаторного звена здравоохранения при проведении консультаций лиц, живущих с ВИЧ, 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».

Существенных замечаний по работе и тексту диссертации нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает вывод о том, что 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 пунктов 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 нее обсуждены на научном заседании кафедры госпитальной терапии с курсом последипломного образования (протокол №2 от 30 августа 2021 года). Отзыв утверждён проректором по научной работе, доктором мед. наук, профессором Шестерня П.А.

Соискатель имеет 14 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликован 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы (2 статьи входят в реферативную базу Scopus). Получен 1 патент на изобретение РФ.

Общий объём публикаций составил 42 страницы (4,8 у.п.л.) и содержит 76,08% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению микробиологического состава верхних дыхательных путей у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чувствительности пневмококка к антибиотикам, а также особенностям иммунологического ответа на введение 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.

В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Наиболее значительные работы:

1. Золотов, М.О. Особенности микробиологического пейзажа возбудителей пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов. Методы профилактики инфекционных поражений легких у иммунокомпрометированных пациентов (обзор литературы) / М.О. Золотов // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 5–6. – С. 109–115.

2. Динамика резистентности к антибактериальным препаратам штаммов *Streptococcus pneumoniae* за период 2015–2019 гг. в Самаре и возможности ее преодоления / С.С. Собина, М.О. Золотов, А.В. Лямин [и др.] // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 219–226.

3. Опыт применения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у ВИЧ-инфицированных пациентов / А.В. Жестков, М.О. Золотов, А.В. Лямин [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 11 – С. 38–44.

4. Сравнительный анализ структуры микрофлоры верхних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных пациентов и ВИЧ-отрицательных добровольцев / М.О. Золотов, С.С. Собина, А.В. Лямин [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 39–49.

На автореферат диссертации Золотова М.О. поступило 4 отзыва, все отзывы положительные:

от Колосова Виктора Павловича – академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, научный руководитель;

от Мишланова Виталия Юрьевича – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней №1, заведующий кафедрой;

от Костинова Михаила Петровича – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний;

от Визеля Александра Андреевича – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой.

Анализ автореферата показал, что представленные данные обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью. Выводы работы логично вытекают из результатов исследования. Соискатель на основании анамнестических, клинико-иммунологических и микробиологических методов демонстрирует эффективность проведения иммунизации 13-валентной конъюгированной вакциной у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Предложенный способ подбора схемы иммунизации против пневмококковой инфекции повышает практическую ценность работы. Его активное применение врачами-пульмонологами, терапевтами, инфекционистами, аллергологами-иммунологами позволит повысить эффективность иммунопрофилактики у лиц, живущих с ВИЧ.

Представленные данные могут быть использованы в процессе обучения ординаторов и последипломного образования врачей по специальности пульмонология, инфекционные болезни, аллергология и иммунология.

Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет. Вопросов к соискателю не имеется.

Все рецензенты пришли к единому заключению, о том, что диссертационная работа Золотова Максима Олеговича, выполненная на актуальную тему, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по пульмонологии, а ведущая организация признана своими научными достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** новая научная идея, развивающая концепцию вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции лиц с ВИЧ-инфекцией. Выявлен более высокий уровень носительства *Streptococcus pneumoniae* на слизистой оболочке верхних дыхательных путей у пациентов с дефицитом В-лимфоцитов (27,3% участников с дефицитом В-лимфоцитов были носителями микроорганизма, в то время как у пациентов с нормальным содержанием В-клеток носительство обнаружено у 9,7%);

**предложен и обоснован** выбор схемы иммунизации против пневмококка у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества В-лимфоцитов (CD19+ клеток) в крови;

**доказана** клиническая, иммунологическая и микробиологическая эффективность применения изученных в работе схем иммунопрофилактики в исследованных группах;

**введен** новый способ подбора схемы вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций у ВИЧ-инфицированных. По ускоренной схеме (1 доза ПКВ13, не ранее, чем через 8 недель ППВ23) иммунизация проводится больным с дефицитом CD19+ клеток. Пациентам с нормальным количеством данной популяции лимфоцитов ППВ23 вводится через 1 год после использования ПКВ13. (Патент РФ № 2732214 от 14.09.2020 г.).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

доказано положение, что лица с ВИЧ-инфекцией, находятся в группе повышенного риска развития пневмококковой инфекции. Представленное положение дополнено данными о высокой роли представителей порядка *Enterobacterales* в качестве потенциальных возбудителей пневмонии у обследованных больных;

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)**

**использован** комплекс клинических, иммунологических и микробиологических методов обследования вакцинированных ВИЧ-инфицированных пациентов и лиц с ВИЧ-инфекцией контрольной группы. Обработка полученных данных проводилась с использованием надлежащих методов статистического анализа;

**изложены** положения, доказывающие высокую частоту обнаружения микроорганизмов, являющихся потенциальными возбудителями пневмонии (*Streptococcus pneumoniae* и энтеробактерии) на слизистой оболочке верхних дыхательных путей у лиц с ВИЧ-инфекцией. У 15,5% участников исследования выявлено носительство пневмококка, у 21,0% обследованных обнаружена колонизация энтеробактериями задней стенки глотки;

**раскрыта** взаимосвязь между количеством В-лимфоцитов в крови и носительством пневмококка на слизистой оболочке задней стенки глотки. У ВИЧ-инфицированных больных с содержанием В-клеток менее 100 кл/мкл в крови микроорганизм обнаруживается статистически значимо чаще



( $p=0,003$ ), чем у обследованных с количеством данной популяции лимфоцитов более 100 кл/мкл;

**изучены** основные анамнестические, клинические, иммунологические и микробиологические, данные, среди которых обнаружены основные факторы, доказывающие эффективность проведения вакцинопрофилактики у больных с ВИЧ-инфекцией;

**проведена модернизация** существующего алгоритма иммунизации против пневмококковой инфекции на основе содержания количества В-лимфоцитов в крови.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработан и внедрен** новый способ иммунизации против пневмококка пациентов с ВИЧ-инфекцией. Результаты используются в учебно-педагогическом процессе на кафедрах общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, детских инфекций и инфекционных болезней с эпидемиологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в лечебном процессе медицинских учреждений Самарской области: ГБУЗ СО СГБ № 4 и ГБУЗ ТГКБ №3;

**определены** перспективы практического использования разработанного способа подбора схема иммунизации у ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов. Применение разработанной методики позволит уменьшить антигенную нагрузку на больных без снижения эффективности проведенной вакцинопрофилактики;

**создана** модель применения знаний, повышающая эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов;

**представлены** рекомендации по увеличению применения 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины среди лиц с ВИЧ-инфекцией, а

также активное использование в практической работе разработанного способа подбора схемы вакцинации. Подчеркивается необходимость дополнительного обследования пациентов (микробиологическое исследование мазка с задней стенки глотки с определением чувствительности к антиинфекционным препаратам, определение количества В-клеток и CD45RO+лимфоцитов) для повышения эффективности иммунопрофилактики пневмококковой инфекции.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на достаточном количестве наблюдений (100 участников привиты и 100 вошли в группу контроля) с использованием сертифицированного оборудования, показаны результаты анализа по различным клиническим группам пациентов;

**теория** построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации, с выводами других исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины;

**идея базируется** на анализе практики и обобщения передового опыта о распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфицированных внебольничной пневмонией, потенциальных возбудителях заболевания, иммунологических особенностях у лиц, живущих с ВИЧ;

**использованы** сравнения авторских данных и данных литературы о заболеваемости ВИЧ-инфекцией, особенностях течения заболевания, распространенности болезней органов дыхания у пациентов с ВИЧ-инфекцией, данные литературы соотнесены с полученными результатами;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные с использованием разработанного способа подбора схемы иммунизации;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации с последующим статистическим анализом с помощью программ

Microsoft Office Excel 2015 (Microsoft Corporation, США), с использованием программы Statistica 13.0 (STATSOFT, США; лицензия 2883)

**Личный вклад соискателя состоит в** непосредственном участии в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах: разработки концепции работы и дизайна исследования, изучение и анализ научной литературы по выбранной теме, постановке цели и задач исследования, непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, формировании базы результатов, статистической обработке данных до интерпретации полученных результатов и подготовки их к публикации. Автор лично осуществлял разработку способа подбора схема иммунизации против пневмококковой инфекции. Автор научно обосновал выводы и представил работу на научно-практических конференциях и в научных публикациях, а также внедрил в практическую деятельность. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Золотова Максима Олеговича на тему «Оптимизация вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по повышению эффективности иммунизации против *Streptococcus pneumoniae* взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией за счет разработки нового способа подбора схемы вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции, которая имеет важное значение для развития медицинской науки, и пульмонологии в частности.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для практической и теоретической пульмонологии представленная диссертация полностью соответствует пунктам 9, 10 постановления

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями от 21.04.2016г. №335), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

На заседании 12 октября 2021 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по повышению эффективности иммунизации против *Streptococcus pneumoniae* взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, имеющей важное значение для развития медицинской науки, и пульмонологии в частности, присудить Золотову Максиму Олеговичу учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.29., участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – 0, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель диссертационного совета 24.1.264.01,  
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор медицинских наук, профессор  
Эргешов Атаджан Эргешович



Учёный секретарь диссертационного совета 24.1.264.01,  
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор медицинских наук  
Юхименко Наталья Валентиновна

12.10.2021 г.