

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора,
члена-корреспондента РАН, заведующего лабораторией
вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова» Михаила Петровича Костинова
о диссертационной работе

Пильгуй Элеоноры Игоревны на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям: 3.1.21. - Педиатрия и 3.1.23. –

Дерматовенерология на тему:

«Профилактика ветряной оспы у детей с врождённым буллёзным
эпидермолизом

Актуальность темы исследования

В Российской Федерации продолжает сохраняться высокий уровень заболеваемости ветряной оспы. У детей, не страдающих хроническими болезнями, ветряная оспа представляет собой, преимущественно, самокупирующееся заболевание, однако, у иммунокомпроментированных лиц, возможна диссеминация вирусной инфекции с развитием полиорганных осложнений и ухудшение течения основного заболевания.

Особую опасность вирус ветряной оспы несёт для детей с врождённым буллёзным эпидермолизом. Тропность вируса к эпителию кожи и слизистых оболочек обуславливает формирование характерных полостных элементов, а у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом приводит к нарушению целостности и без того уязвимо кожного покрова. Совокупность осложнений, свойственных тяжелым формам врождённого буллёзного эпидермоза, ухудшает течение ветряной оспы, способствуя формированию порочного круга между двумя заболеваниями.

Во многих странах ветряная оспа переходит в категорию инфекций, управляемых вакцинопрофилактикой, в том числе у иммунокомпроментированных пациентов. На сегодняшний день отсутствуют какие-либо данные о влиянии вакцин на течение основного

заболевания и об особенностях формирования поствакцинального иммунитета у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом.

Все выше перечисленные проблемы представляют актуальность проведения исследований по совершенствованию тактики вакцинопрофилактики ветряной оспы у пациентов с врождённым буллёзным эпидермолизом.

Научная новизна исследования и значимость для практики выводов и рекомендаций диссертанта

Широкий географический охват, возрастной диапазон и количество участников исследования позволили предоставить важные данные о вакцинальном статусе детей с врождённым буллёзным эпидермолизом в России, свидетельствующие о крайне низком уровне иммунизации от вакциноуправляемых инфекций данной категории пациентов.

Основной целью исследования заявлена оценка безопасности и эффективности вакцины от ветряной оспы у детей с врожденным буллёзным эпидермолизом. Полученные результаты исследования позволили сделать вывод об отсутствии обострения основного заболевания и развития необычных явлений в поствакцинальном периоде и формировании уровня защитных антител после полного курса вакцинации. Эти данные легли в основу рекомендаций по иммунизации от ветряной оспы детей с врожденным буллёзным эпидермолизом.

Таким образом, учитывая орфанный характер генодерматоза, малый опыт курации пациентов с врожденным буллёзным эпидермолизом, отсутствие публикаций в отечественной и зарубежной литературе на тему вакцинопрофилактики от ветряной оспы данной категории больных, следует признать высокими научную новизну исследования, значимость полученных выводов и рекомендаций для практической деятельности.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертация представлена на 104 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов

исследований, 4 главы собственных исследований, заключение, основные выводы, практические рекомендации, список литературы, состоящий из 130 источников (60 отечественных и 70 иностранных), приложение. Диссертационная работа иллюстрирована 28 рисунками и 6 таблицами.

Материал диссертации изложен грамотным научным стилем.

В первой главе автором представлены сведения по эпидемиологии, генетические аспекты врождённого буллёзного эпидермолиза, дано необходимое описание разных типов заболевания. Особое внимание уделено инфекционным осложнениям кожного процесса и их профилактике. В этой же главе приведены данные по эпидемиологии, классификации, клиническому течению и осложнениям ветряной оспы у детей, сделан акцент на течении заболевания у иммунокомпетентных пациентов. В главе представлены основные рекомендации по профилактике вакциноуправляемых инфекций у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом.

В дизайне исследования последовательно изложены этапы работы над диссертацией, даны необходимые сведения о материалах и методах исследования.

Главы с третьей по шестую содержат собственные результаты. Автор в соответствии с первой заявленной задачей диссертации предоставил сведения о вакцинальном статусе детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, свидетельствующие о недостаточном охвате иммунизацией данной категории пациентов.

В следующей главе представлены данные о степени тяжести течения ветряной оспы у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, а также о характере иммунного ответа после перенесённой вирусной инфекции. Согласно полученным результатам более половины детей группы имели среднетяжёлое и тяжёлое течение ветряной оспы, сопровождавшееся

ухудшением основного заболевания, при этом 94% участника исследования продемонстрировали возможность формирования защитных уровней IgG антител.

В пятой главе приведены результаты по оценке безопасности иммунизации от ветряной оспы, которая проводилась в соответствии с методическими рекомендациями по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации и подтвердила хорошую переносимость вакцины участниками исследования.

Последующий анализ эффективности иммунизации от ветряной оспы свидетельствовал о формировании необходимого уровня антител для защиты от вирусной инфекции у большинства пациентов – 94% после полного курса вакцинации, состоящей из введения 2 доз препарата, несмотря, в ряде случаев, на наличие высоких маркеров воспаления, значительной анемии и гипоальбуминемии, свойственных для пациентов с тяжёлыми формами врождённого буллёзного эпидермолиза.

Шестая глава даёт развернутую клинико-лабораторную характеристику детей с различными формами врождённого буллёзного эпидермолиза, прошедшими полный курс вакцинации от ветряной оспы.

Замечания по главе 3. В табл. 2 информация представлена в абсолютных значениях, но было бы лучше представить и в процентном содержании.

Замечания по главе 4.2. Название главы «Результаты оценки иммунного ответа у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, перенесших ветряную оспу» не совсем корректна, поскольку автор оценивал только уровни IgG к VZV. Следовало бы указать и в названии таблиц (таблицы 4, 5, 6), что проведена оценка только уровней IgG к VZV.

Текст диссертационной работы имеет логическую последовательность. Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации выстроены закономерно и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

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

Диссертация содержит достаточный клинический материал с применением современных методов исследования, что, в совокупности, даёт необходимое обоснование научным положениям. Достоверность обусловлена методологически корректным дизайном исследования с использованием современных методов статистической обработки материала, принятых в медицинской статистике и адекватной интерпретацией результатов.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с установленными требованиями и полностью соответствует основным положениям диссертации.

Результаты диссертационного исследования достаточно полно изложены в научных публикациях: автором опубликовано 5 работ, в том числе, 3 работы - в изданиях Перечня рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки РФ.

При рецензировании работы возникли в порядке дискуссии следующие вопросы:

1. В работе уровни поствакцинальных и постинфекционных IgG антител к VZV оценены в значениях от минимальных до максимальных. Почему не приводилось определение среднего геометрического значения уровня антител, которое могло бы выявить взаимосвязь между синтезом антител и формах течения врожденного буллёзного эпидермолиза?
2. Проводилось ли определение корреляции между низкими уровнями IgG антител к VZV и отдельными клиническими проявлениями поствакцинального периода, а также определенными гематологическими, биохимическими показателями?

Заключение

Диссертация Пильгуй Элеоноры Игоревны на тему «Профилактика ветряной оспы у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом»,

представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. - Педиатрия и 3.1.23. - Дерматовенерология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи педиатрии и дерматологии по профилактике ветряной оспы у детей с врождённым буллёзным эпидермолизом, что имеет важное теоретическое и практическое значение для педиатрии и дерматологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор Пильгуй Элеонора Игоревна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. – Педиатрия и 3.1.23. – Дерматовенерология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Доктор медицинских наук по специальности - 3.1.21. – Педиатрия,
профессор, член-корреспондент РАН,
заведующий лабораторией вакцинопрофилактики
и иммунотерапии аллергических заболеваний
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт им. И.И. Мечникова»

Михаил Петрович Костинов

Подпись руки профессора Костинова М.П. заверяю.

Заместитель директора ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»

к.м.н.

О.В. Артемьева

Адрес: 105064, г. Москва, Малый Казённый пер. д. 5а
Телефон: +7(7 (495) 917-49-00
e-mail: mech.inst@mail.ru

14 сент. 2023 г.