

О Т З Ы В

официального оппонента о диссертации Р.Г. Яппарова на тему: «Характеристика клинического и иммунологического ответа на вакцинацию против гриппа у больных ВИЧ-инфекцией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09– инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации. ВИЧ-инфицированные пациенты имеют высокий риск неблагоприятного течения гриппа с учетом коморбидности и дефектов защитных систем организма. Необходимость профилактики гриппа в этой уязвимой группе населения приобрела особую актуальность в настоящее время, в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Массовая вакцинация против гриппа признана эффективным способом предотвращения заболевания, как в индивидуальных, так и в популяционных масштабах. Однако рутинное её применение у больных ВИЧ-инфекцией ограничено в РФ отсутствием регламента проведения и специальных исследований безопасности и эффективности. Закономерно и очевидно наличие опасений, гипотезы о том, что ВИЧ-инфекция изменяет иммунологическую реактивность больных, что ослабляет эффект иммунизации, нарушает естественное течение поствакцинального процесса. С другой стороны, немаловажным остается вопрос, влияет ли вакцинация на течение ВИЧ-инфекции и стабильность иммунологических и вирусологических параметров больного.

Рецензируемая диссертационная работа, посвященная клинико-лабораторным характеристикам течения ВИЧ-инфекции в ходе вакцинального процесса, является своевременной и востребованной практикой. Не менее важным для медицины являются данные об особенностях формирования поствакцинального иммунного ответа у привитых против гриппа больных ВИЧ-инфекцией.

Таким образом, актуальность диссертации Р. Г. Яппарова, посвященной изучению клинико-иммунологического ответа больных ВИЧ-инфекцией на вакцинацию против гриппа, не вызывает сомнения.

Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций. Диссертация выполнена по результатам обследования больных ВИЧ-инфекцией, находившихся под наблюдением в ГБУЗ РЦПБ со СПИДом и ИЗ г. Уфа. Основную группу составили 175 больных ВИЧ-инфекцией на разных стадиях заболевания, однократно привитых инактивированной гриппозной вакциной. В группу сравнения включили 50 добровольцев без ВИЧ-инфекции, привитых аналогично.

Проведено клинико-лабораторное мониторинговое течение ВИЧ-инфекции в ранний поствакцинальный и отдаленный периоды.

Сопоставлена динамика формирования и длительность серологического ответа на вакцинацию и параметров Т-клеточной иммунологической памяти у привитых больных и здоровых лиц.

Также осуществлены наблюдение и анализ общих и местных реакций после введения вакцины в обеих группах.

Методы исследования адекватны поставленным задачам.

Достаточный объем проведенных исследований, и полноценная статистическая обработка полученных данных делают убедительными полученные результаты и обосновывают достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики. В работе проведен анализ клинических и лабораторных параметров ВИЧ-инфекции у привитых от гриппа больных. Автором

показано отсутствие негативного влияния вакцинации на течение болезни. Продемонстрирована стабильность клинико-лабораторных показателей в ранний и отдаленный поствакцинальный периоды у больных с разными стадиями ВИЧ-инфекции, что отражает безопасность процедуры. Также подробно разобраны и сопоставлены в группах поствакцинальные реакции, выявлен хороший профиль переносимости иммунизации ВИЧ-инфицированными больными.

Безусловный интерес представляют результаты исследования формирования специфического гуморального ответа на однократную вакцинацию против гриппа больных ВИЧ-инфекцией. Автором установлена недостаточная интенсивность серологических реакций на иммунизацию у больных с разной степенью иммунодефицита. Однако ценными для практики также являются данные о длительном сохранении защитных титров антител к гриппу в случае их формирования, что свидетельствует о перспективности вакцинопрофилактики среди ВИЧ-инфицированных лиц.

Получены новые данные, представляющие научный и практический интерес, о динамике показателей Т-клеточной иммунологической памяти. Выявлены закономерности изменений количества Т-лимфоцитов $CD4^+CD45RO^+$ и Т-лимфоцитов $CD8^+CD45RO^+$ у ВИЧ-инфицированных и здоровых лиц после вакцинации против гриппа. При этом установлено отсутствие корреляции показателей с постпрививочным серологическим профилем, на основании чего автором сделано справедливое заключение о нецелесообразности применения такого подхода к оценке иммунологической эффективности вакцинации.

По результатам исследования автором предложены рекомендации по вакцинации против гриппа больных ВИЧ-инфекцией.

Внедрение и апробация результатов исследования. Материалы диссертации были представлены на IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные заболевания» (г. Сочи, 1–4 ноября 2017 г.), Международной научно-

практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» (Санкт-Петербург, 10–11 июня 2019 г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов в Республике Башкортостан» (г. Уфа, 28 ноября 2019 г.).

Результаты работы внедрены в практическую работу Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; Государственного казённого учреждения здравоохранения Ленинградской области "Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями"; Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Республика Башкортостан, г. Уфа.

Оформление диссертации.

Диссертация написана в традиционном стиле. Обзор основан на 197 отечественных и зарубежных источниках литературы, включает современную информацию о мировом опыте иммунизации против гриппа больных ВИЧ-инфекцией, о принципах, подходах, результатах и проблемах такой профилактики.

Интерес представляют разделы, касающиеся иммунологической эффективности различных типов вакцин против гриппа у больных с различными характеристиками течения ВИЧ-инфекции.

Результаты собственных исследований представлены в 4 главах. Изложенный материал всех глав удачно структурирован и соответствует поставленным целям и задачам исследования. Главы, содержащие результаты собственных исследований, посвящены оценке динамики клинико-лабораторных и серологических данных у больных ВИЧ-инфекцией, иммунизированных против гриппа. В отдельной главе диссертации охарактеризованы параметры Т-клеточной иммунологической памяти у привитых больных в динамике наблюдения.

Большинство лабораторных и клинических показателей приведены в информативных таблицах и рисунках (35 таблиц и 17 рисунков).

В обсуждении содержится анализ полученных результатов и их сопоставление с имеющимися данными других авторов. Сформулированы конкретные практические рекомендации по результатам исследования. Диссертация написана хорошим языком, последовательно и логично. Автореферат и 7 опубликованных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, отражают основные результаты исследования.

В процессе рецензирования возникли вопросы к автору:

1. Считаете ли Вы необходимым и/или целесообразным проведение дополнительных исследований эффективности и безопасности других схем и/или средств иммунизации против гриппа у больных ВИЧ-инфекцией?
2. Предлагая для повышения эффективности прививать ВИЧ-инфицированных лиц примененной в исследовании вакциной дважды, какой интервал введения препарата Вы считаете оптимальным?

Вопросы обусловлены интересом к результатам исследования, носят дискуссионный характер, и не снижают общей положительной оценки диссертации.

З а к л ю ч е н и е

Диссертация Яппарова Рафаэля Галиевича на тему: «Характеристика клинического и иммунологического ответа на вакцинацию против гриппа у больных ВИЧ-инфекцией», выполненная под руководством доктора медицинских наук Д. А. Лиознова является научной квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача по определению клинко-иммунологических закономерностей при вакцинации против гриппа ВИЧ-инфицированных лиц и обоснованию подходов для её

проведения что имеет теоретическое и практической значение для инфекционных болезней.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 Инфекционные болезни.

Официальный оппонент

Главный врач
федерального казенного учреждения
«Республиканская клиническая инфекционная больница»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный внештатный детский специалист
по ВИЧ-инфекции Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Е. Е. Воронин

(Евгений Евгеньевич)

196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д.3
Тел/факс (812) 464-93-29, e-mail: rkibsekretar@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук
профессора Воронина Е.Е. заверяю
Старший инспектор отдела кадров
ФКУ «РКИБ» Минздрава России



Н.С. Мурачева

20.10.2020