

В диссертационный совет 21.1.025.01, при ФГБУ
«НМИЦ детской гематологии, онкологии и
иммунологии имени Дмитрия Рогачева»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Латышевой Татьяна Васильевны на диссертационную работу Аведовой
Асмик Яковлевны на тему «Применение иммуноглобулина человека
нормального для подкожного введения в терапии детей с первичными
иммунодефицитными состояниями», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21.
Педиатрия, 3.2.7. Иммунология.**

Актуальность темы диссертационной работы

Врожденные дефекты иммунной системы (ВДИ; прежнее название – первичные иммунодефициты (ПИД)) – это генетически детерминированные заболевания с широким спектром клинических проявлений с манифестацией в разном возрасте. Одной из основных причин morbidity и mortality пациентов с ВДИ являются инфекционные осложнения.

«Золотым стандартом» лечения пациентов с дефицитом сывороточных иммуноглобулинов или нарушением специфического антителообразования в рамках ВДИ является заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов. В современной иммунологической практике в качестве основных терапевтических форм используют иммуноглобулины для внутривенного (ВВИГ) и подкожного (ПККИГ) введения.

Одно из основных преимуществ терапии ПККИГ состоит в возможности его применения в домашних условиях, что положительно влияет на качество жизни пациентов, а также делает этот метод терапии выгодным с экономической точки зрения. Благодаря терапии ПККИГ исключены

технические трудности, связанные со сложным венозным доступом, в особенности у пациентов младшего детского возраста.

До настоящего времени отсутствовал долгосрочный опыт применения ПКИГ на территории Российской Федерации на большой группе пациентов детского возраста с ВДИ. Количество пациентов, нуждающихся в регулярной заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов (РЗТ) по данным Российского регистра первичных иммунодефицитов на текущий момент составляет около 60% из более 6 тыс. зарегистрированных случаев.

Таким образом, данная диссертационная работа посвящена следующим актуальным клиническим аспектам в современной иммунологической практике: возможность универсального амбулаторного применения ПКИГ на территории Российской Федерации, особенности терапии ПКИГ в домашних условиях с помощью ручного метода, эффективность и безопасность данной терапии.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

По результатам данной работы впервые в Российской Федерации на большой гетерогенной группе пациентов детского возраста с ВДИ продемонстрирована возможность единовременного перехода с заместительной терапии ВВИГ на терапию ПКИГ с использованием ручного метода инфузии, проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности заместительной терапии ВВИГ и ПКИГ с использованием ручного метода инфузии. Большую клиническую значимость представляет изученная в данном исследовании возможность безопасного применения ПКИГ с использованием ручного метода инфузии у пациентов с тромбоцитопенией и с поражением кожных покровов. Большая выборка пациентов детского возраста с ВДИ, включающая в себя 217 пациентов, является репрезентативной с точки зрения изучения эффективности и безопасности терапии.

Диссертантом Аведовой А.Я. проанализированы результаты анкетирования пациентов и их родителей по оценке качества жизни и приверженности пациентов к терапии ВВИГ и ПККИГ. Было доказано, что проведение терапии ПККИГ ручным методом в домашних условиях в сравнении с ранее проводимой терапией ВВИГ приводит к улучшению качества жизни пациентов детского возраста с ВДИ. По результатам анкетирования 94,2% пациентов и/или их родителей предпочитали проводить инфузии ПККИГ ручным методом самостоятельно в домашних условиях, что доказывает высокую приверженность пациентов к терапии.

Научная новизна диссертационного исследования и степень достоверности результатов проведенного исследования не вызывает сомнений.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Результаты, полученные диссертантом по итогам данной работы, имеют большое научно-практическое значение и могут быть использованы в лечении пациентов с нарушением антителиобразования в рамках ВДИ.

Результаты данного исследования внедрены в клинические и методические рекомендации по лечебно-диагностической работе стационаров с наличием профиля иммунология г. Москвы и областных центров разных регионов Российской Федерации. В качестве нормативного юридического документа по применению ПККИГ 16,5% на базе иммунологических стационаров Российской Федерации разработан федеральный консилиум по использованию незарегистрированного на территории Российской Федерации препарата.

На основании полученных результатов разработаны методические пособия для пациентов и их родителей по особенностям терапии ПККИГ ручным методом в домашних условиях. Используя полученные данные могут быть разработаны клинические рекомендации по катamnестическому наблюдению пациентов с ВДИ, находящихся на заместительной терапии ПККИГ.

Доказана хорошая приверженность пациентов к терапии ПКИГ с использованием ручного метода инфузии в домашних условиях, а также улучшение качества жизни пациентов. Результаты исследования демонстрируют отсутствие значимых отличий в эффективности, безопасности и приверженности к терапии ПКИГ с использованием ручного метода доставки препарата и с помощью специализированной помпы.

Использованные в данном исследовании адаптированные версии детских опросников могут быть внедрены в клиническую практику по оценке критериев качества жизни ребенка, таких как здоровье, общение, ощущение и когнитивное функционирование, что имеет важное социальное значение.

Содержание диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа Аведовой Асмик Яковлевны составлена по традиционному плану и включает в себя следующие основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список используемой литературы. Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста, текст диссертации проиллюстрирован 11 таблицами и 31 рисунками. Список литературы содержит 122 ссылки, в том числе 13 отечественных источников и 109 на иностранных языках.

Во введении автором обозначена актуальность данной работы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы посвящен описанию общей характеристики особенностей заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов пациентов с ВДИ. В этом разделе приведены современные данные по особенностям применения ПКИГ и ВВИГ. Обзор литературы содержит все

необходимые данные для формирования понимания актуальности темы исследования.

В главе «Материалы и методы» указана детальная характеристика выборки пациентов, включенных в ретроспективную и проспективную фазы исследования. Диссертантом описан дизайн исследования, методы исследования, описаны критерии оценки эффективности и безопасности терапии, а также качества жизни пациентов.

В главе «Результаты исследования» автором проведен подробный анализ основных особенностей применения ПКИГ с использованием ручного метода инфузии в домашних условиях. Продемонстрирована возможность единовременного перехода с терапии ВВИГ на терапию ПКИГ ручным методом. Доказана эквивалентная эффективность заместительной терапии ВВИГ и ПКИГ, обозначены преимущества терапии ПКИГ в отношении частоты развития системных реакций. Продемонстрирована важная роль обучающих мероприятий для пациентов и их родителей, результатом которой является высокая приверженность пациентов к терапии. Одним из важных заключений, полученных по результатам данной работы, является улучшение качества жизни пациентов, перешедших на заместительную терапию ПКИГ в домашних условиях.

В главе «Обсуждение результатов» автор обобщает и анализирует полученные данные.

Диссертация написана ясным литературным языком, легко читается.

Выводы вытекают из проведенных исследований и полученных результатов. Практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Автореферат в полной мере отражают основные результаты, положения и выводы. Работа является завершенным исследованием, задачи, поставленные в работе, успешно решены автором.

Принципиальных замечаний при чтении и анализе диссертационной работы не возникло. Имеющиеся некоторые неточности редакционного

характера и опечатки не умаляют научной значимости диссертационного исследования.

В порядке дискуссии хотелось бы задать автору несколько вопросов:

- 1) Из начавших лечение подкожными иммуноглобулинами, 13 % отказались в дальнейшем его использовать, что является чаще всего причиной отказа ?
- 2) С какого возраста подростки готовы к самостоятельному введению препарата и с какого возраста вы считаете, что их надо мотивировать к самостоятельности ?
- 3) Данные о более высокой концентрации уровень насыщения IgG при подкожном введении по сравнению с внутривенным имеет достоверный характер? И как разнятся концентрации?
- 4). Какой максимальный интервал, который вы можете посоветовать для маленьких детей, является оптимальный для стабильного поддержания концентрации

Подтверждение публикации основных результатов в научной части

По теме диссертационной работы опубликовано 4 работы, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки высшего образования Российской Федерации, 1 статья в зарубежном журнале, индексируемом реферативными базами данных Web of Science и Scopus.

Заключение

Диссертационная работа Аведовой Асмик Яковлевны на тему «Применение иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения в терапии детей с первичными иммунодефицитными состояниями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Иммунология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оценке эффективности, безопасности, влияния

на качество жизни пациентов заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного введения с использованием ручного метода инфузии у пациентов детского возраста с разными формами врожденных дефектов иммунитета.

Диссертация Аведовой Асмик Яковлевны имеет большую ценность для отечественной педиатрии/иммунологии, так как позволяет улучшить качество жизни пациентов с врожденными дефектами иммунитета, находящихся на заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов.

По актуальности, объему проведенных исследований и детальности анализа, научной новизне, практической значимости настоящая диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 со всеми последующими изменениями в редакциях, а ее автор

Аведова А.Я., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
научный руководитель отделения иммунопатологии,
заведующая клинично-экспертным отделом клиники
ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России

«26» ноября 2025 года



Латышева Татьяна Васильевна

Адрес организации:
115522, Российская Федерация
г. Москва, Каширское шоссе, дом 24.
Телефон (499) 311-67-78
E-mail: tvlat@mail.ru



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

по диссертации Аведовой Асмик Яковлевны на тему «Применение иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения в терапии детей с первичными иммунодефицитными состояниями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Иммунология и защищаемой в диссертационном совете 21.1.025.01.

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности)	Ученое звание (по специальности)	Основные работы, опубликованные в рецензируемых журналах за последние 5 лет
Латышева Татьяна Васильевна	1951, Российское	заведующая клинико-экспертным отделом ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России г. Москва, Каширское шоссе, дом 24. Телефон (499) 311-67-78 E-mail: tvlat@mail.ru	Доктор медицинских наук, Код специальности-14.00.36 Аллергология и иммунология	Профессор по специальности	<p>1. Латышева Т.В. Как не пропустить пациента с первичным иммунодефицитом?//Т.В.Латышева, Е.А.Латышева, Н.Х.Сетдикова, Е.А.Фролов.//Терапия.-2020.-Т.6.-№2 (36).-С.174-180.</p> <p>2 . Латышева Т.В. Особенности течения хронической спонтанной крапивницы у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью и гипогаммаглобулинемией. /Т.В.Латышева, Е.А. Латышева, И.В. Данилычева, Е.А,Фролов.//Российский аллергологический журнал.-2021.-Т.18.-№4-С.140-148.</p> <p>3. Латышева Т.В. Новые мутации в гене ВТК у российских пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией. // Хаитов М.Р., Никонова А.А., Кофиади Иванова С.Д., Булушева И.А., Латышева Е.А., Манто И.А., Никифорова А.И., Казакова А.А., Латышева Т.В., Хаитов М.Р., Кофиади И.А. // Иммунология. - 2022. - Т. 43, № 1. - С. 33-43.</p> <p>4. Латышева Т.В. Показатели врожденного иммунитета при общей вариабельной иммунной недостаточности и X-сцепленной агаммаглобулинемии. Будихина А.С. Климова С.В, Муругин В.В, Фролов Е.А., Латышева Т.В., Латышева Е.А., Пашенков М.В. Иммунология, т. 44, номер 6, 2023, с. 686-697</p> <p>5. Особенности клинической картины и течения дефицита GATA2, осложненного генерализованным веррукозом с исходом</p>

				<p>миелодиспластического синдрома во взрослом возрасте. Фролов Е.А., Абдулаева Ф.И., Горностаева Ю.А., Латышева Т.В., Латышева Е.А., Аминова Г.Э. Медицинский вестник Юга России, 2023г., 14(4):35-43. ОI: 10.21886/2219- 8075-2023-14-4-35-43</p> <p>6. Мясникова Т.Н. Перекрестная лекарственная гиперчувствительность к нестероидным противовоспалительным препаратам, проявляющаяся в виде крапивницы и/или ангиотека, анафилаксии./Т.Н. Мясникова, Т.В. Некрасова, Т.С. Романова, В.В.Смирнов, Т.В.Латышева.// Российский аллергологический журнал.-2024.-Т.21.-№2.-С.191-202.</p>
--	--	--	--	---

Не являюсь членом экспертного совета ВАК. На обработку персональных данных согласна.

Доктор медицинских наук, профессор,
 научный руководитель отделения иммунопатологии,
 ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России

Латышева Татьяна Васильевна

Подпись *Латышевой Т.В.*
ЗАВЕРЯЮ
 Учёный секретарь ФГБУ
 "ГНЦ Институт иммунологии"
 ФМБА России
Александр Власов А.А.
 "18" *ноябрь* 2025г.

