

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.025.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 23 декабря 2025 года № 40 о присуждении Аведовой Асмик Яковлевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Диссертация «Применение иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения в терапии детей с первичными иммунодефицитными состояниями» по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология принята к защите 23 ноября 2025 года (протокол № 36) диссертационным советом 21.1.025.01 (Д 208.050.02), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГСП-7, 117997, г. Москва, улица Саморы Машела, д. 1, приказ Минобрнауки от 24 мая 2017 г. №508/нк, (приказ от 24 сентября 2021 г. №974/нк, от 07 декабря 2022 № 1700/нк, от 09 июля 2024 №680/нк, от 25 ноября 2025 №1131/нк об изменении состава)

Соискатель Аведова Асмик Яковлевна, 1995 года рождения, в 2020 г. окончила с отличием ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по специальности «Педиатрия». С 2020 г. по 2022 г. проходила обучение в клинической ординатуре ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» по специальности «Аллергология и иммунология».

С 2022г. по 2025г. Аведова Асмик Яковлевна проходила обучение в аспирантуре по специальности «Педиатрия» в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева». В период выполнения диссертации с 2022 г. по настоящее время соискатель работала врачом аллергологом-иммунологом в отделении иммунологии «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева».

#### **Научные руководители:**

Щербина Анна Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева».

Дерипапа Елена Васильевна - кандидат медицинских наук, руководитель отдела контроля качества медицинской помощи, врач аллерголог-иммунолог Научно-исследовательского института педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России.

#### **Официальные оппоненты:**

Латышева Татьяна Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отделения иммунопатологии ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России .

Алексеева Екатерина Иосифовна– доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской ревматологии, заведующая ревматологическим отделением Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию. В отзывах указано, что диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая проблема, актуальная для клинической иммунологии. В данной работе 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 отзывах оппонентов указано, что результаты диссертации основаны на собственном репрезентативном материале. Достоверность и обоснованность выводов, представленных в работе, не вызывает сомнений, исходя из большого объема выполненных исследований, современных диагностических методик и методов статистического анализа. Практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы. Результаты работы имеют несомненный научно-практический интерес.

Отмечено, что по своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Латышева Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор Алексева Екатерина Иосифовна являются ведущими специалистами в области иммунопатологии. Они возглавляют профильные подразделения, известны своими публикациями, близкими к теме

настоящей диссертационной работы. Официальные оппоненты дали свое письменное согласие.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» в своём положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой педиатрии медицинского института РУДН Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем, отметила: впервые в Российской Федерации доказана возможность реализации единовременного перехода с терапии ВВИГ на терапию ПККИГ с использованием ручного метода инфузии на большой группе пациентов детского возраста с врожденными дефектами иммунитета (ВДИ), продемонстрирована высокая эффективность и безопасность заместительной терапии ПККИГ с использованием ручного метода инфузии у пациентов детского возраста с разными формами ВДИ. На основании оценки приверженности пациентов к терапии ПККИГ по результатам анкетирования, а также по совокупности изученных клиничко-лабораторных данных, доказана высокая комплаентность к терапии ПККИГ в домашних условиях, а также улучшение качества жизни пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Аведовой А.Я. по своей актуальности, новизне и научно-практической значимости соответствует критериям, удовлетворяющим требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Отзыв утверждён Первым проректором-проректор по научной работе ФГАОУ высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктором медицинских наук, членом-корреспондентом РАН профессором, Костиным А.А.

**Основные научные положения**, изложенные в диссертации и выносимые на защиту, **опубликованы** в 5 научных работах, из которых - 4 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Общий объем публикаций 59 страниц, авторский вклад 84%. Во всех вышеуказанных работах отмечается высокая степень личного участия автора: ведение базы данных пациентов, разработка дизайна исследований, формулировка их целей и задач, сбор материала, изучение и детальный анализ литературных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Опыт применения иммуноглобулина для подкожного введения Хайцентра у пациентов с первичными иммунодефицитами/**Аведова А.Я.**, Родина Ю.А., Юхачева Д.В., Бурлаков В.И., Дерипапа Е.В., Щербина А.Ю.//Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. -2023.-Т.22.-№2. - С.92-97.
2. Оценка эффективности и безопасности заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного введения 16.5% с использованием ручного метода инфузии у пациентов с врожденными дефектами иммунной системы: результаты мультицентрового проспективного исследования/ **Аведова А.Я.**, Дерипапа Е.В., Родина Ю.А., Мухина А.А., Латышева Е.А., Юхачева Д.В., Бурлаков В.И., Кан Н.Ю., Богданова Д.В., Моисеева А.А., Кузьменко Н.Б., Нестеренко З.А., Деордиева Е.А., Огнева А.Л., Блудова В.О., Роппельт А.А., Фомина Д.С., Зиновьева Н.В., Севостьянова Ю.Н., Кальметьева Л.Р., Пролыгина Д.Д., Барычева Л.Ю., Селезнева О.С., Шахова Н.В., Лаба О.М., Власова Е.В., Горенкова А.В., Тимофеева Е.В., Трусова О.В., Гусева М.Н., Юдина Н.Б., Ибишева А.Х., Бамбаева З.В., Машковская Д.В., Исакова С.Н., Шакирова А.Р., Селина Е.Ю., Шилова Т.В., Зубова Е.С., Красилова Е.В., Хабаева И.У., Китова Е.В., Манджиева А.Г., Старикова С.Ю., Павлова Т.Б., Тюлякова Э.Н., Левин

П.А., Щербина А.Ю.//Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. -2024. –Т.23.-№4. -С.119-130.

3. Оценка качества жизни пациентов на фоне заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного введения 16,5% у пациентов с врожденным дефектом иммунной системы: результаты мультицентрового проспективного исследования. «Российский аллергологический журнал»/Аведова А.Я., Дерипапа Е.В., Родина Ю.А. Мухина А.А., Латышева Е.А., Юхачева Д.В., Бурлаков В.И., Кан Н.Ю., Богданова Д.В., Моисеева А.А., Кузьменко Н.Б., Нестеренко З.А., Деордиева Е.А., Огнева А.Л., Блудова В.О., Роппельт А.А., Фомина Д.С., Зиновьева Н.В., Севостьянова Ю.Н., Кальметьева Л.Р., Пролыгина Д.Д., Барычева Л.Ю., Селезнева О.С., Шахова Н.В., Лаба О.М., Власова Е.В., Горенкова А.В., Тимофеева Е.В., Трусова О.В., Гусева М.Н., Юдина Н.Б., Гревцева Е.А., Ибишева А.Х., Бамбаева З.В., Машковская Д.В., Исакова С.Н., Шакирова А.Р., Селина Е.Ю., Шилова Т.В., Зубова Е.С., Хабаева И.У., Китова Е.В., Манджиева А.Г., Старикова С.Ю., Павлова Т.Б., Тюлякова Э.Н., Грачев Н.С., Щербина А.Ю.//Российский аллергологический журнал. - 2024. –Т.21.-№4. -С.451-468.

4. Prospective multicenter study of treatment efficacy, safety, and quality of life in a large cohort of patients with inborn errors of immunity receiving subcutaneous immunoglobulin by the rapid push method/Asmik Avedova, Elena Deripapa, Yulia Rodina, Anna Mukhina, Elena Latysheva, Daria Yukhacheva, Vasily Burlakov, Nellie Kan, Daria Bogdanova, Anna Moiseeva, Natalia Kuzmenko, Zoya Nesterenko, Ekaterina Deordieva, Anna Ogneva, Victoria Bludova, Anna Roppelt, Daria Fomina, Natalia Zinovieva, Yulia Sevostyanova, Linara Kalmeteva, Dilara Prolygina, Lyudmila Barycheva, Olga Selezneva, Natalya Shakhova, Olga Laba, Elena Vlasova, Alla Gorenkova, Elena Timofeeva, Olga Trusova, Marina Guseva, Natalya Yudina, Evgeniya Grevtseva, Asya Ibisheva, Zema Bambaeva, Dina Mashkovskaya, Svetlana Isakova, Almazia Shakirova, Ekaterina Selina, Tatyana Shilova, Elena Zubova, Iman Khabaeva, Ekaterina Kitova, Anastasia Mandzhieva, Svetlana Starikova, Tatyana Pavlova, Elvira Tyulyakova, Pavel Levin, Nikolay Grachev, Anna Shcherbina

5. Efficacy, safety and improved quality of life in patients with inborn errors of immunity (IEI), switched from intravenous (IVIg) to subcutaneous immunoglobulin (SCIG) substitution: multicenter study/**Asmik Avedova**, Elena Deripapa, Yulia Rodina, Anna Mukhina, Elena Latysheva, Daria Yukhacheva, Vasily Burlakov, Nellie Kan, Daria Bogdanova, Anna Moiseeva, Natalia Kuzmenko, Zoya Nesterenko, Ekaterina Deordieva, Anna Ogneva, Victoria Bludova, Anna Roppelt, Daria Fomina, Natalia Zinovieva, Yulia Sevostyanova, Linara Kalmeteva, Dilara Prolygina, Lyudmila Barycheva, Olga Selezneva, Natalya Shakhova, Olga Laba, Elena Vlasova, Alla Gorenkova, Elena Timofeeva, Olga Trusova, Marina Guseva, Natalya Yudina, Evgeniya Grevtseva, Asya Ibisheva, Zema Bambaeva, Dina Mashkovskaya, Svetlana Isakova, Almazia Shakirova, Ekaterina Selina, Tatyana Shilova, Elena Zubova, Iman Khabaeva, Ekaterina Kitova, Anastasia Mandzhieva, Svetlana Starikova, Tatyana Pavlova, Elvira Tyulyakova, Pavel Levin, Nikolay Grachev, Anna Shcherbina // ESID Abstract book.-2024.

**На автореферат диссертации поступили отзывы от:**

Пампуры Александра Николаевича – доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе, заведующего отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России;

Вахлярской Светланы Сергеевны – кандидата медицинских наук, заведующей отделением клинической иммунологии и ревматологии Российской детской клинической больницы — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Зиновьевой Наталии Валентиновны – кандидата медицинских наук, заведующей отделением аллергологии и иммунологии №1 Государственного

бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ",

Отзывы положительные, без критических замечаний. В отзывах отмечена актуальность выбранной темы, обоснованность сформулированных выводов и рекомендаций, подчеркнута важное научно-практическое значение полученных результатов. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

В диссертационном исследовании Аведовой А.Я. впервые на территории Российской Федерации продемонстрирована возможность эффективного и безопасного применения ПКИГ ручным методом инфузии в домашних условиях у детей разных возрастных групп с ВДИ. Показано преимущество заместительной терапии ПКИГ в отношении значимого снижения частоты системных реакций в сравнении с терапией ВВИГ. В данном исследовании продемонстрирована возможность безопасного применения ПКИГ у пациентов с тромбоцитопенией и специфическим поражением кожных покровов. Было показано положительное влияние терапии ПКИГ на качество жизни пациентов детского возраста и их родителей, для многих из которых терапия ПКИГ носит пожизненный характер. На основании результатов данного исследования разработаны методические рекомендации по особенностям проведения терапии ПКИГ, которые могут быть внедрены в клиническую практику стационаров с профилем иммунология.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования:

-**оптимизирована** система оказания медицинской помощи детям с ВДИ, нуждающимся в заместительной терапии иммуноглобулинами, в особенности в отдаленных районах от крупных медицинских центров, путем перевода на ПКИГ, доказана ее эффективность и безопасность;

- **доказано**, что терапия ПКИГ ручным методом инфузии в домашних условиях, проводимая самими пациентами/родителями пациентов, является эквивалентным в отношении клинической эффективности методом

заместительной терапии у пациентов детского возраста с врожденными дефектами иммунитета в сравнении с заместительной терапией ВВИГ;

- **предложены** алгоритмы обучения заместительной терапии ПКИГ ручным методом инфузии, которые продемонстрировали высокую комплаентность пациентов к терапии;

- **доказано** преимущество терапии ПКИГ в сравнении с ВВИГ в отношении частоты системных реакций на инфузию препарата ( $p < 0,001$ );

- **показано**, что терапия ПКИГ в домашних условиях приводит к сокращению числа тяжелых инфекционных событий, требующих проведения антибактериальной терапии, что связано с поддержанием стабильной высокой концентрации сывороточного IgG и снижением контактов с источниками инфекций благодаря проведению терапии в домашних условиях ( $p < 0,001$ );

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

- **доказано**, что переход с заместительной терапии ВВИГ на терапию ПКИГ в эквивалентной ежемесячной дозе с использованием ручного метода инфузии в домашних условиях обеспечивает высокую приверженность к терапии, демонстрирует клиническую эффективность и безопасность и может быть рекомендован как способ долгосрочной заместительной терапии.

- **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых клинико-лабораторных методов исследований, результатов проведенного анкетирования и статистические методы анализа;

- **изложены** аспекты проведения заместительной терапии ПКИГ в домашних условиях ручным методом инфузии с учетом сложностей, с которыми сталкивались пациенты/их родители в реальной практике;

- **раскрыто**, что способ проведения заместительной терапии ПКИГ с помощью ручного метода инфузии или с помощью помпы не влияет на эффективность и безопасность терапии, выбор того или иного способа зависит от предпочтений самого пациента;

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

- **разработаны и внедрены в практику** методические рекомендации по проведению терапии ПККИГ в домашних условиях ручным методом инфузии у пациентов детского возраста с ВДИ;

- **определено**, что терапию ПККИГ ручным методом инфузии возможно проводить эффективно и безопасно самими пациентами/их родителями вне стационара на территории Российской Федерации;

- **показано**, что терапию ПККИГ ручным методом инфузии безопасно проводить у пациентов с тромбоцитопенией при количестве тромбоцитов более 30 тыс/мкл и у пациентов с поражением кожи в рамках специфического дерматита;

- **представлены** доказательства снижения частоты системных реакций при переходе с терапии ВВИГ на терапию ПККИГ.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

- **теория** построена на известных проверяемых данных, согласуется с опубликованными независимыми данными по теме диссертации;

- **идея базируется** на обобщении передового опыта по лечению пациентов с нарушением антителообразования в рамках врожденного дефекта иммунитета;

- **использовано** сравнение результатов, полученных автором в процессе проспективной фазы диссертационного исследования с результатами имеющихся ретроспективных данных;

- **установлена** тесная взаимосвязь авторских и литературных данных по рассматриваемой тематике, а также их взаимодополняемость;

- **использованы** современные методы клинико-лабораторных исследований, сбора информации и статистической обработки полученных клинических, лабораторных и диагностических данных, позволившие выполнить и представить результаты исследования на научном и методическом уровне.

### **Личный вклад соискателя состоит:**

в формировании цели и задач работы, создании методических рекомендаций, участии в сборе клинических и лабораторных данных, обработке и интерпретации полученных данных, непосредственном участии в лечении пациентов, апробации и анализе полученных результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе и представлении результатов исследования на научных конгрессах и конференциях различного уровня.

В рамках дискуссии оппонентами были заданы вопросы:

- 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.

Соискатель Аведова Асмик Яковлевна аргументированно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы. В ходе дискуссии не возникло вопросов в высокой значимости, актуальности и новизне работы.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается сформулированными обоснованными выводами, логично вытекающими из полученных результатов.

Диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, удовлетворяющим требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и

дополнениями) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 23 декабря 2025 года диссертационный совет принял решение: за проведенную впервые на территории Российской Федерации оценку эффективности, безопасности и комплаентности пациентов к терапии ПКИГ в домашних условиях с использованием ручного метода инфузии в условиях реальной клинической практики присудить Аведовой Асмик Яковлевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек (23 очно и 4 дистанционно) (Очно-1 Новичкова Г.А. д.м.н -3.1.28, 2) Масчан А.А. д.м.н -3.1.28, 3) Карачунский А.И. д.м.н -3.1.28, 4) Сметанина Н.С. д.м.н -3.1.28, 5) Жуков Н.В. д.м.н - 3.1.6, 6) Ахаладзе Д.Г. д.м.н -3.1.6, 7) Балашов Д.Н. д.м.н -3.1.28, 8) Володин Н.Н. д.м.н -3.1.21, 9) Геппе Н.А. д.м.н -3.1.21, 10) Грачев Н.С. д.м.н -3.1.6, 11) Делягин В.М. д.м.н-3.1.21., 12) Качанов Д.Ю. д.м.н -3.1.6, 13) Кумирова Э.В. д.м.н -3.1.6, 14) Майорова О.А. д.м.н -3.1.28, 15) Масчан М.А. д.м.н -3.1.28, 16) Пантелеев М.А д.ф-м.н.-3.1.28, 17) Попа А.В- д.м.н. 3.1.6, 18) Трахтман П.Е. д.м.н.-3.1.28, 19) Шаманская Т.В. д.м.н. -3.1.21, 20)Шумилов П.В. д.м.н -3.1.21, 21) Дегтярева М. В. д.м.н 3.2.7., 22) Кондратенко И.В. д.м.н 3.2.7., 23) Ганковская Л.В. д.м.н 3.2.7., дистанционно-1) Варфоломеева С.Р.- д.м.н.-3.1.6, 2) Рукавицын О.А. д.м.н-3.1.28, 3) Птушкин В.В. д.м.н.-3.1.6, 4) Щербина А.Ю.. д.м.н. -3.1.21), из которых 6 докторов наук по специальности 3.1.21 Педиатрия и 3 доктора наук по специальности 3.2.7 Иммунология, из 31 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 27, против присуждения учёной степени – 0.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

23.12.2025



Галина Анатольевна Новичкова

Николай Владимирович Жуков