«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России
д.м.н., профессор
_____ Д.О. Иванов
«20» октября 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Кокиной Марии Юрьевны «Пассивная иммунизация двухкомпонентным препаратом моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб+цилгавимаб) – эффективная и безопасная опция профилактики COVID-19 у детей с ревматическими болезнями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Иммунология.

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Кокиной М.Ю. обусловлена комплексом взаимосвязанных медико-социальных и научных факторов. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) выявила уязвимость некоторых групп пациентов, среди которых особое место занимают дети с ревматическими заболеваниями. Данная группа пациентов характеризуется наличием исходных нарушений иммунной системы, а также необходимостью проведения длительной, зачастую комбинированной иммуносупрессивной терапии, что в совокупности предрасполагает к повышенному риску инфицирования и развитию тяжелых форм COVID-19. Учитывая имеющиеся сведения о недостаточной эффективности и безопасности вакцинации у таких детей, пассивная иммунизация, обеспечивающая быструю и непосредственную защиту, представляется крайне важной альтернативной опцией. Внедрение в клиническую практику комбинации моноклональных антител тиксагевимаба и цилгавимаба открыло новые профилактические возможности. Первоначальные исследования препарата были сфокусированы преимущественно на взрослой популяции, в

то время как данные по его применению в педиатрической практике оставались ограниченными. Таким образом, существовала потребность в целенаправленном изучении эффективности и безопасности доконтактной профилактики тиксагевимабом+цилгавимабом именно у детей с ревматическими заболеваниями. Проведенное исследование, посвященное решению этой задачи, является своевременным и значимым, поскольку его результаты вносят непосредственный вклад в повышение качества жизни и улучшение прогноза у данной категории пациентов.

Обобщая вышеизложенное, проведенное Кокиной М.Ю. диссертационное исследование представляется актуальным и имеет научную и практическую значимость.

Научная новизна и значимость результатов диссертации для развития отрасли

Автором выявлено, что дети с ревматическими заболеваниями относятся к группе высокого риска развития новой коронавирусной инфекции на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, формирующегося в условиях иммуносупрессивной терапии, подавляющей противовирусную активность врожденного и адаптивного иммунитета.

Впервые установлено, что пассивная иммунизация COVID-19 двухкомпонентным препаратом моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб+цилгавимаб) является эффективной и безопасной опцией профилактики новой коронавирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов детского возраста с ревматическими заболеваниями вне зависимости от стадии болезни (обострение/ремиссия) и режима применения противоревматической терапии, в т.ч. комбинаций 2-4 иммуносупрессивных препаратов.

Впервые доказано, что доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции тиксагевимабом в комбинации с цилгавимабом обеспечивает стойкий защитный эффект у иммунокомпрометированных детей с ревматическими заболеваниями, о чем свидетельствует снижение частоты развития COVID-19 с 54% до 2%, его бессимптомное или легкое течение, не приводящее к обострению основного заболевания, в течение 9 месяцев после пассивной иммунизации вне зависимости от стадии болезни (обострение/ремиссия) и применяемой противоревматической терапии.

Кокиной М.Ю. впервые установлено, что пассивная иммунизация COVID-19 препаратом моноклональных антител к SARS-CoV-2 тиксагевимаб+цилгавимаб безопасна и не провоцирует обострение/повышение активности ревматических заболеваний (ювенильного артрита, юношеского анкилозирующего спондилита,

системной красной волчанки, юношеского дерматомиозита, ювенильной склеродермии и системного васкулита) у детей. Через 9 месяцев после проведения доконтактной профилактики доля пациентов в стадии ремиссии основного заболевания в условиях противоревматической терапии достоверно увеличилась с 51% до 94%.

Впервые доказано, что доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции двухкомпонентным препаратом моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб+цилгавимаб) хорошо переносится пациентами с ревматическими заболеваниями, не сопровождается аллергическими реакциями, иными местными и общими нежелательными явлениями вне зависимости от стадии основного заболевания, его тяжести, длительности и применяемой противоревматической терапии.

Достоверность полученных результатов

При проведении данной работы М.Ю. Кокиной были сформулированы цель и задачи исследования, а полученные результаты, выводы и практические рекомендации полностью им соответствуют. Достоверность и обоснованность полученных данных не вызывает сомнение, так как при их анализе исследовать использовались современные методы статистической обработки. При планировании исследования проведено изучение текущей и ретроспективной информации обзорно-аналитического характера по пассивной иммунизации иммунокопрометированных детей против COVID-19. Опытная группа представлена 300 пациентами детского возраста с ревматическими заболеваниями. Статистический анализ полученных данных проводился в соответствии с методами классической статистики. Для переменных с количественными данными в качестве описательной статистики использовались медиана (далее – Me) и 25; 75 процентили. Для сравнения двух связанных выборок/парных наблюдений в случае распределения, отличного от нормального, использовали тесты Уилкоксона и Мак-Нимара. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования, полученные автором, детально проанализированы, структурированы, обобщены, заключения научно обоснованы и представлены в выполненной работе. При обсуждении результатов авторские данные сопоставлены с имеющимися отечественными и зарубежными литературными источниками.

Результаты диссертационного исследования Кокиной М.Ю. используются в повседневной клинической работе ревматологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Кокиной Марии Юрьевны: «Пассивная иммунизация двухкомпонентным препаратом моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб+цилгавимаб) – эффективная и безопасная опция профилактики COVID-19 у детей с ревматическими болезнями» могут быть широко использованы в практической работе лечебных учреждений, специализирующихся в области детской ревматологии. Результаты работы могут быть опубликованы в виде методических рекомендаций для врачей, в качестве учебного пособия на курсах повышения квалификации специалистов по специальностям педиатрия, ревматология.

В порядке дискуссии хотелось бы задать соискателю следующие вопросы:

1. Насколько стратегия использования моноклональных антител в качестве пассивной иммунизации целесообразна в долгосрочной перспективе, учитывая высокую изменчивость SARS-CoV-2? Как вы считаете, применим ли ваш подход в условиях появления новых вариантов вируса?

2. Можно ли результаты вашего исследования, полученные при изучении когорты детей с ревматическими заболеваниями, экстраполировать на другие группы иммунокомпрометированных пациентов, например, с онкологическими заболеваниями или перенесших трансплантацию?

Заключение

Диссертация Кокиной Марии Юрьевны «Пассивная иммунизация двухкомпонентным препаратом моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб+цилгавимаб) – эффективная и безопасная опция профилактики COVID-19 у детей с ревматическими болезнями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология, выполненная под руководством д.м.н., профессора, член.-корр. РАН Алексеевой Е.И. и к.м.н., доцента Фоминой Д.С., является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по доконтактной профилактике иммунокопрометированных пациентов детского возраста с ревматическими заболеваниями против новой коронавирусной инфекции, что является значимым для педиатрии и иммунологии.

Диссертационная работа Кокиной М.Ю. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Кокина Мария Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Отзыв на диссертацию Кокиной Марии Юрьевны обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры госпитальной педиатрии и кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, протокол № 3 от «10» октября 2025 года.

Профессор кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Михаил Михайлович Костик

Профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук,

Подпись М.М. Костика С.М. Харит удостоверяется
«__» ____ 20___ г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ
Е.Н. Майорова

Сусанна Михайловна Харит

«10» 10 2025 г.

194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
Телефон: +7 (812) 295-06-46
E-mail: spb@gpmu.org