

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Шведовой Евгении Владимировны
«Совершенствование иммуноферментного метода количественного определения анти-D
антител в лекарственных препаратах иммуноглобулина человека антирезус Rh_o(D)»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности «3.2.7. Иммунология»**

Золотым стандартом в профилактике Rh-иммунизации и, следовательно, заболеваемости ГБПН является вакцинация анти-Rh (D)-иммуноглобулином G. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует профилактическое введение 25 мкг (125 МЕ) анти-Rh (D)-иммуноглобулина G (анти-Rh (D) IgG) на каждый 1,0 мл фетальных эритроцитов, либо на 2,0 мл цельной крови, попавших к матери от плода при трансплацентарном переходе, но чаще используется профилактическая доза препарата, составляющая 300 мкг (1500 МЕ). В некоторых случаях, в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России от 2020 года «Резусизоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода», необходима дополнительная антенатальной профилактики в дозах от 625 до 1500 МЕ в зависимости от триместра беременности и объема фето-материнского кровотечения. Единственным лекарственным препаратом отечественного производства является (ЛП) – МНН «Иммуноглобулин человека (ИГЧ) антирезус Rho(D)». Однако, в данном препарате до исследования, проведенного автором диссертационной работы Шведовой Е.В., содержание анти-D At определялось в титрах методом гемагглютинации, что существенно затрудняло расчет дозы введения препарата в МЕ (или мкг) и могло стать причиной отсутствия фармакологического эффекта или повлечь нежелательные реакции.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Шведовой Е.В., посвященная совершенствованию количественного определения анти-D At в ЛП ИГЧ антирезус Rh_o(D) в МЕ (или мкг) иммуноферментным методом с применением национального Фармакопейного стандартного образца, обеспечивающим прослеживаемость и надежность получаемых результатов, является актуальной.

Экспериментальные исследования, проведенные Шведовой Е.В., позволили усовершенствовать методику количественного определения анти-D At в ЛП ИГЧ антирезус Rho(D) с помощью иммunoсорбента, приготовленного с использованием эритроцитов фенотипов как R2R2, так и R1R1 для метода ИФА. Автором впервые подобраны условия для приготовления иммunoсорбента с использованием эритроцитов фенотипа R1R1, как альтернативных, применяемых в мировой практике эритроцитам фенотипа R2R2, при количественном определении анти-D At антирезусного методом ИФА, что является несомненным преимуществом, т.к. частота встречаемости фенотипа R1R1 в популяции жителей РФ выше, чем фенотипа R2R2.

Представленная математическая модель для количественной оценки распределения эритроцитов указанных фенотипов в иммunoсорбенте, позволяет оценить корректность этапа его приготовления. Данная модель имеет высокую практическую ценность, т.к. доступна для рутинных лабораторий, поскольку может использоваться любой доступный цифровой микроскоп, а также любая доступная программа для анализа морфометрических изображений, при этом оценка результатов проводится в относительных величинах. Шведовой Е.В. проведены валидационные исследования, направленные на оценку пригодности усовершенствованной методики ИФА, а также определены критерии приемлемости оценки результатов.

Отдельного внимания, на мой взгляд, заслуживают разработанный фармакопейный стандартный образец усовершенствованной методики ИФА, определение программы аттестации ФСО для стандартизации количественной оценки содержания анти-D в ЛП ИГЧ антирезус Rho(D) и представленные требования к количественной оценке анти-D At в ЛП ИГЧ антирезус Rho(D) для внутримышечного (в/м) и внутривенного (в/в) введения для внедрения в ГФ РФ. Фармакопейный стандартный образец, разработанный диссертантом с применением усовершенствованной методики ИФА, обеспечивает прослеживаемость содержания анти-D At на стадиях производства препаратов ИГЧ антирезус Rho(D) и позволяет провести количественную оценку содержания специфических At в МЕ (или мкг), что будет способствовать расчету дозы введения препарата в соответствии с клиническими рекомендациями по специфической перинатальной профилактике резус-иммунизации женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови.

Представленные в диссертационной работы данные обладают несомненной научной новизной, теоретической и научно-практической значимостью. Кроме того, полученные результаты имеют большую практическую значимость как для акушерства, так и для клинической трансфузиологии (в большинстве случаев женщины иммунизируются в период беременности и родов), позволяя снизить риск возникновения посттрансфузионных осложнений.

Достаточное количество экспериментальных данных, точность и прецизионность результатов исследований, применение современных методов обработки полученных результатов определяют высокую степень достоверности научных положений и выводов диссертационной работы Шведовой Е.В.

Результаты исследований отражены в публикациях изданий, рецензируемых в базе SCOPUS и входящих в Перечень рецензируемых научных изданий высшей аттестационной комиссии, доложены на научных конференциях и конгрессах как всероссийских, так и международных.

Автореферат изложен в соответствии с общепринятыми требованиями, проиллюстрирован рисунками и схемами и дает полное представление о проделанной работе. Замечаний по научному содержанию и оформлению материала нет.

Автореферат отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 101 от 26.01.2023 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор, Шведова Евгения Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории гемотрансфузионных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»

доктор биологических наук

И.И. Кробинец

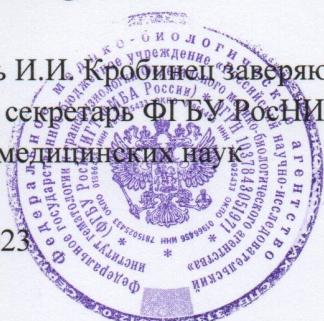
02.11.2023

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»
191024 г. Санкт-Петербург, ул. 2-Советская, д.16, т. +7 (812) 309-79-81, e-mail:
bloodscience@mail.ru

Подпись И.И. Кробинец заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России
Доктор медицинских наук

02.11.2023



И.Е. Павлова