

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО «Российский

университет медицины»

Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

Крихели Нателла Ильинична

07 октября 2025 года



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Литвиновой Марии Александровны на тему: «Структура и факторы риска инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.**

### **Актуальность темы**

АНЦА-ассоциированные васкулиты представляют собой одну из актуальных проблем внутренней медицины не только из-за разнообразия клинических проявлений, но также из-за неуклонно прогрессирующего течения данных заболеваний, вследствие чего у пациентов нередко формируются множественные поражения внутренних органов, приводящие к ранней инвалидизации и летальным исходам. Современные подходы к терапии АНЦА-ассоциированных васкулитов, включающие применение глюкокортикоидов, цитостатиков и генно-инженерных биологических препаратов, существенно улучшили прогноз пациентов, однако подобное лечение зачастую сопряжено с высокими рисками развития и персистирования инфекционных осложнений.

Проблема инфекций при проведении иммуносупрессивной терапии у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами многогранна, поскольку инфекции являются не только одной из ведущих причин смертности, но также

ограничивают возможности применения иммуносупрессивных препаратов, что приводит к сохранению активности основного заболевания и прогрессирующему органному поражению.

Особенную актуальность вопросы иммуносупрессивной терапии приобрели с началом пандемии COVID-19, поскольку по данным ряда авторов применение таких препаратов, как ритуксимаб, было сопряжено с более тяжелым или длительным течением новой коронавирусной инфекции, а также с отсутствием антител после перенесенного заболевания, что существенно повышает риск повторного инфицирования в этой группе пациентов.

Актуальность диссертационной работы Литвиновой Марии Александровны не вызывает никаких сомнений, поскольку в процессе данного проспективного исследования были определены структура и заболеваемость инфекционных осложнений иммуносупрессивной терапии АНЦА-ассоциированных васкулитов, их факторы риска, а также влияние инфекций на качество жизни пациентов.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В представленном диссертационном исследовании впервые для российской когорты больных АНЦА-ассоциированными васкулитами проведено проспективное исследование структуры, частоты и факторов риска развития инфекционных осложнений. Отдельно рассмотрены пациенты с COVID-19: проведено сравнение групп пациентов, проходивших лечение амбулаторно или в стационаре, проанализированы факторы риска госпитализации, а также проведено исследование переносимости и эффективности пассивной иммунизации тиксагевимабом/цилгавимабом.

Особое внимание в данной работе уделено определению качества жизни пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами с применением специализированного валидированного опросника AAV-PRO, а также оценено влияние сопутствующих инфекций на качество жизни в данной когорте пациентов.

Результаты диссертационной работы изложены в научных положениях и выводах, являются достоверными и обоснованными, что обеспечивается

современным методическим уровнем выполненной работы и большим объемом исследованного материала, адекватной статистической обработкой.

### **Общая характеристика работы**

Диссертация Литвиновой Марии Александровны, изложенная на 146 страницах, включает в себя все основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, а также списки сокращений и литературы. Она также содержит 31 таблицу и 2 рисунка для наглядного представления данных. Список литературы включает 214 источников, из которых 48 российских и 166 зарубежных.

Во введении автор акцентирует внимание на актуальности и степени разработанности проблемы, четко формулирует цель и задачи исследования, а также подчеркивает его новизну, теоретическую и практическую значимость.

Обзор литературы дает полное представление о современной номенклатуре АНЦА-ассоциированных васкулитов, современных классификационных критериях данных заболеваний, актуальных стратегиях терапии, а также данных отечественных и зарубежных исследователей о структуре, факторах риска и подходах к профилактике инфекционных осложнений при проведении иммуносупрессивной терапии в данных пациентов. Особое внимание привлекает раздел, посвященный определению качества жизни пациентов с помощью современных опросников, в том числе специализированных. Обзор литературы включает в себя достаточное количество источников и свидетельствует о глубоком знании автором рассматриваемой проблематики, в нем логично обоснована целесообразность проведения собственного исследования.

В главе «Материалы и методы» подробно описывается дизайн исследования, применяемые методы и статистические подходы. Также приведены критерии включения и исключения пациентов, используемые методы оценки активности и повреждения в рамках АНЦА-ассоциированных васкулитов, даны определения регистрируемых инфекций.

Результаты собственных исследований представлены в виде описания демографических характеристик пациентов, включая информацию о течении и

терапии основного заболевания, перенесенном COVID-19 и вакцинациях в течение 1 года предшествовавшего включению в исследование, оценку активности и необратимых повреждений АНЦА-ассоциированных васкулитов, оценку качества жизни с помощью опросника AAV-PRO. Проспективная часть диссертационной работы включала в себя ежемесячные контакты с пациентами в течение 12 месяцев с целью сбора информации о перенесенных инфекциях, получаемой иммуносупрессивной терапии, а также повторную оценку качества жизни с применением AAV-PRO через 1 год после включения пациента в исследование. В результате были получены данные о структуре, заболеваемости инфекционными осложнениями, проведено сравнение групп пациентов с тяжелыми инфекциями и без таковых, а также определены факторы риска развития инфекционных осложнений.

Обсуждение результатов включает анализ полученных данных и сопоставление их с литературными источниками, подтверждая в целом их согласованность с данными иностранной литературы.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Диссертация представлена в ясной, последовательной и логичной форме, а выводы обоснованы фактическим материалом и не вызывают сомнений в их достоверности. Практические рекомендации, вытекающие из существа исследования, хорошо сформулированы и демонстрируют возможности их использования терапевтам в повседневной врачебной деятельности. Поставленная автором цель была достигнута в полном объеме, и все вытекающие из нее задачи были решены с формированием четких выводов.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

По результатам исследования было установлена лидирующая позиция инфекций дыхательных путей (в том числе тяжелых) в структуре инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, что подчеркивает важность дифференциальной диагностики поражения дыхательной системы в рамках активности основного заболевания, в особенности при проведении индукционной терапии, а также актуальность проведения

профилактических мероприятий, таких как вакцинация и назначение котримоксазола. Кроме того, в исследовании впервые для российской популяции был применен специализированный опросник AAV-PRO, который является полезным инструментом оценки пациентом своего состояния и может применяться в клинической и научно-исследовательской практике для улучшения взаимодействия врача и пациента, а также формирования совместной стратегии лечения в соответствии с современными принципами терапии АНЦА-ассоциированных васкулитов.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы используются в клинической практике отделений клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии имени Е.М. Тареева ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в учебном процессе на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Значительный вклад инфекций дыхательных путей в общую структуру инфекционных осложнений, а также неудовлетворительно низкий охват вакцинацией в данной когорте пациентов подчеркивает необходимость акцентирования внимания как врачей, так и пациентов, на профилактических мероприятиях и, при необходимости, разработке индивидуальных календарей прививок.

### **Замечания к диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В рамках дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1) Какие мероприятия по Вашему мнению являются наиболее эффективными для профилактики инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами?

2) Как Вы считаете, какие препараты в наибольшей степени повышают риск развития инфекций у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами?

### Заключение

Диссертационное исследование Литвиновой Марии Александровны «Структура и факторы риска инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по определению заболеваемости, факторов риска и влияния на качество жизни пациентов развития инфекционных осложнений во время иммуносупрессивной терапии АНЦА-ассоциированных васкулитов. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Литвинова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, протокол № 2 от 06 октября 2025 года.

Председательствующий на заседании,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии №1,  
доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),  
профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4  
Телефон: +7 (495) 609-67-00; адрес электронной почты: info@rosunimed.ru