

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории тромбовоспаления ФГБНУ Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой Егоровой Ольги Николаевны на автореферат диссертации 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 (ААВ) сохраняют статус одной из наиболее значимых проблем внутренней медицины, что обусловлено полиморфизмом клинических проявлений, неуклонно прогрессирующим течением и развитием полиорганной недостаточности. Современные протоколы лечения, основанные на применении иммуносупрессивной терапии, позволили существенно улучшить прогноз за счет контроля активности заболевания и предотвращения необратимых повреждений органов. Однако проведение такой терапии ассоциировано с повышенным риском инфекционных осложнений, для которых характерно тяжелое и затяжное течение.

В настоящее время инфекции занимают ведущее место в структуре летальности среди пациентов с ААВ. Рецидивирующие инфекционные инциденты не только значимо снижают качество жизни больных, но и являются причиной вынужденных перерывов в иммуносупрессивной терапии, препятствуя достижению устойчивой ремиссии. Несмотря на существование профилактических стратегий (вакцинация, пассивная иммунизация, антимикробная профилактика), данные российских и зарубежных исследований подтверждают сохраняющуюся актуальность проблемы инфекционных осложнений при ведении данной категории пациентов.

Таким образом, комплексное изучение структуры и факторов риска инфекций (включая тяжелые формы) и их влияния на качество жизни пациентов с ААВ представляет собой важную и актуальную научно-практическую задачу.

Ценность для науки и практики результатов работы

Проведенное диссертационное исследование подтвердило высокую частоту развития инфекционных осложнений, в том числе тяжелых, у пациентов с ААВ. Выявление ведущей роли инфекций верхних дыхательных путей и пневмоний в общей структуре заболеваемости подчеркивает важность проведения тщательной дифференциальной диагностики между активностью васкулита и инфекционным процессом, особенно на этапе инициации иммуносупрессивной терапии.

Особую научную ценность представляет первое в российской когорте исследование качества жизни пациентов с ААВ с использованием валидированного опросника AAV-PRO, а также идентификация факторов, на него влияющих.

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделений клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Основные положения диссертации включены в учебные материалы лекций и практических занятий кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность и новизна результатов диссертации

Цель и задачи исследования сформулированы четко и логично. Для их решения был разработан соответствующий дизайн, включающий детализированный сбор анамнеза, клиническое обследование, оценку качества жизни с помощью специализированного опросника AAV-PRO и проспективное 12-

месячное наблюдение для регистрации терапии, вакцинального статуса и инфекционных осложнений. Обработка данных проводилась с применением современных статистических методов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное добровольное согласие. Сформулированные выводы и практические рекомендации достоверны и обоснованы полученными результатами.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате корректно отражены все ключевые разделы диссертационной работы. Текст выдержан в научном стиле, для улучшения восприятия информации приведены один рисунок и 11 таблиц. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично и полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Основные результаты диссертационной работы изложены в 5 научных публикациях, в том числе 3 – в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus, и 2 – в рецензируемом журнале из перечня Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Литвиновой Марии Александровны «Структура и факторы риска инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой. 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.

Доктор медицинских наук (14.01.22 – ревматология и 14.01.10- кожные и венерические болезни), ведущий научный сотрудник лаборатории тромбовоспаления федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой»

email: onegorova@yandex.ru


Егорова Ольга Николаевна
02. октября 2025г

Подпись д.м.н., ведущего научного сотрудника

ФГБНУ «НИИР им В.А. Насоновой»

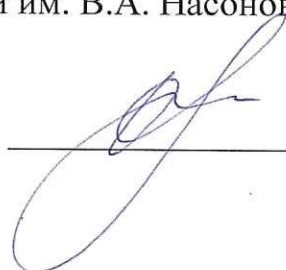
Егоровой Ольги Николаевны заверяю

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»



К.М.Н.


Никитинская Оксана Анатольевна
02. октября 2025г

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

115522, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А

Телефон: +7 (495) 109-29-10

Адрес электронной почты: sokrat@irramn.ru

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, ассистента кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова Макарова Егора Алексеевича на автореферат диссертации 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

Современная терапия АНЦА-ассоциированных васкулитов, основанная на широком применении глюкокортикоидов, цитостатиков и генно-инженерных биологических препаратов, привела к значительным улучшением прогноза у данных пациентов. Однако иммуносупрессия является значимым фактором риска развития инфекционных осложнений, которые в настоящее время являются одной из ведущих причин госпитализации и летальных исходов среди пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Кроме того, инфекции зачастую являются противопоказанием к проведению иммуносупрессивной терапии, таким образом ограничивая возможность контроля активности основного заболевания и повышая риск рецидивов и прогрессирующего полиорганного повреждения.

Интерес к профилактике развития инфекционных осложнений у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, существенно возрос в период пандемии COVID-19. Высокие риски заражения и тяжелого течения инфекции, потребность в продолжении проведения лечения АНЦА-ассоциированного васкулита, а также недостаточное формирование поствакцинального иммунитета, связанное, в первую очередь, с анти-В-клеточной терапией, лежали в основе широкого применения пассивной иммунизации у данной когорты больных.

В настоящее время, инфекционные осложнения продолжают оставаться актуальной проблемой в лечении пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами ввиду своей распространенности по данным как отечественных, так и

зарубежных исследователей, в связи с чем изучение структуры инфекций в реальной клинической практике, их факторов риска, а также влияния инфекций на качество жизни больных является одной из важных задач внутренней медицины.

Ценность для науки и практики результатов работы

В проведенном диссертационном исследовании продемонстрированы многообразие вариантов и частота инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Ценной особенностью работы является ее проспективный дизайн, в котором удалось непрерывно наблюдать достаточное количество больных. Особое внимание заслуживают инфекции дыхательной системы, занимающие лидирующие позиции как среди нетяжелых (инфекции верхних дыхательных путей), так и среди тяжелых (пневмонии) инфекционных осложнений. Обращает на себя внимание, что вовлечение легких в рамках активности АНЦА-ассоциированного васкулита являлось в регрессионной модели значимым фактором риска развития тяжелых инфекций, что подчеркивает критичность проведения в клинической практике тщательной дифференциальной диагностики при решении вопроса об инициации или дальнейшем проведении, но, с другой стороны, и о прекращении иммуносупрессивной терапии. Результаты исследования ценны в том числе и тем, что могут в дальнейшем послужить основой работ по оценке эффективности индивидуальных режимов антимикробной профилактики у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Кроме того, в ходе данного исследования был проведен анализ факторов, влияющих на потребность в госпитализации при COVID-19, а также оценены эффективность и безопасность пассивной иммунизации препаратом тиксагевимаб/цилгавимаб у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами.

Результаты диссертационной работы используются в клинической практике отделений клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), основные положения проведенного диссертационного исследования включены в материалы лекций и практических занятий кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины

им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность и новизна результатов диссертации

В диссертационном исследовании была четко поставлена цель и логично сформулированы задачи. Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом и включал сбор анамнеза заболевания, а также информации о вакцинациях и перенесенном COVID-19, обследование пациента с определением индексов BVAS и VDI, оценку качества жизни пациентов при помощи опросника AAV-PRO, а также последующее проспективное наблюдение, в ходе которого были получены сведения о проводимой терапии, инфекционных осложнениях и вакцинациях на протяжении 12 месяцев. Обработка полученных данных производилась с использованием современных статистических методов. Полученные в результате диссертационного исследования выводы и практические рекомендации логически обоснованы и достоверны.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате отображены все основные разделы проведенного диссертационного исследования. Текст автореферата структурирован, написан в научном стиле, а также содержит рисунок и таблицы для облегчения восприятия материала. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы на основании полученных результатов исследования и в соответствии с целями и задачами данной работы.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

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. 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.

Ассистент кафедры внутренних болезней факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова, кандидат медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни)

Макаров Егор Алексеевич

03 октября 2025

Подпись к.м.н. Макарова Егора Алексеевича удостоверяю.

Ученый секретарь ФФМ МНОИ

д.м.н.



Щербакова Лия Ниязовна

03 октября 2025

Медицинский научно-образовательный институт Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова

119991, Российская Федерация, г. Москва, Ломоносовский пр-т., дом 27, корп. 1

Телефон: +7 (495) 932-8814

Адрес электронной почты: info@fbm.msu.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующей ревматологическим отделением Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова Университетской клинической больницы №1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессора кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Меньшиковой Ирины Вадимовны на автореферат диссертации 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

Внедрение в клиническую практику современных терапевтических схем, включающих иммуносупрессивные препараты, существенно изменило прогнозы течения заболевания для пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Однако применение таких препаратов, как глюкокортикоиды, цитостатики, а также генно-инженерные биологические препараты повышают риски развития и тяжелого течения инфекционных заболеваний.

Развитие инфекций у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, является не только потенциально жизнеугрожающим осложнением, но также представляет собой ограничение для продолжения лечения основного заболевания. Кроме того, персистирующие инфекции, в том числе тяжелые, ухудшают качество жизни больных. В настоящее время существуют различные стратегии профилактики инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию, включающие своевременную вакцинацию и назначение

антибиотикопрофилактики пациентам с высоким риском развития инфекций, однако мировые данные демонстрируют сохраняющуюся актуальность проблемы инфекций в данной когорте пациентов.

Таким образом, изучение структуры, заболеваемости, факторов риска инфекций, а также их вклада в качество жизни пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами является одной из важных и актуальных проблем внутренней медицины.

Ценность для науки и практики результатов работы

Проведенное диссертационное исследование продемонстрировало широкую распространенность инфекционных заболеваний в когорте пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, в первую очередь, инфекций верхних дыхательных путей и легких. Поражение легких в рамках активности основного заболевания было определено как один из важнейших факторов риска развития тяжелых инфекционных осложнений, что требует более тщательного проведения дифференциальной диагностики легочных проявлений в данной группе пациентов, в особенности на этапе индукционной иммуносупрессивной терапии, а также в процессе дальнейшего наблюдения. Особое внимание уделено обзору современных подходов к профилактике инфекций и изучению вакцинального статуса пациентов в реальной клинической практике.

Результаты диссертационной работы используются в клинической практике отделений клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), основные положения диссертации включены в материалы лекций и практических занятий кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность и новизна результатов диссертации

В данной работе были логично и конкретно сформулированы цели и задачи. С целью решения поставленных задач был разработан соответствующий дизайн исследования, включающий сбор анамнеза, обследование пациента, определение индексов активности и накопленных повреждений, оценку качества жизни пациентов, а также последующее проспективное наблюдение с целью регистрации проводимой терапии и инфекционных осложнений. Обработка полученных данных производилась с применением современных статистических методов. Следует подчеркнуть, что проведение данного исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Полученные выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате корректно представлены все основные разделы проведенного диссертационного исследования. Текст автореферата написан в научном стиле, проиллюстрирован рисунками и таблицами. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы логично и в соответствии с целями и задачами данной работы.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Литвиновой Марии Александровны «Структура и факторы риска инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой. 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.

Заведующая ревматологическим отделением Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова Университетской клинической больницы №1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни, 14.01.22 – Ревматология)

Меньшикова Ирина Вадимовна

«03» 10

2025 года



Подпись д.м.н. Меньшиковой Ирины Вадимовны удостоверяю.



И.М. Сеченова

Клиника госпитальной терапии им. А.А. Остроумова Университетской клинической больницы №1 Клинического центра Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119435, Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Телефон: +7 (499) 450-88-89

Адрес электронной почты: ukb1sech@yandex.ru