

## **Заключение**

**членов экспертной комиссии диссертационного совета Д 001.018.01  
при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по диссертационной работе**

**Бухановой Дарьи Валерьевны**

**от «13» марта 2020**

Комиссия в составе доктора медицинских наук, профессора Ананьевой Лидии Петровны, доктора медицинских наук, профессора Денисова Льва Николаевича, доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны избраны для определения соответствия диссертации Бухановой Дарьи Валерьевны «Коморбидные инфекции при системных ревматических заболеваниях: частота, структура, профилактика» требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования а автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии публикаций (4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК) по теме диссертации Бухановой Дарьи Валерьевны.

Диссертация «Коморбидные инфекции при системных ревматических заболеваниях: частота, структура, профилактика», представленная Бухановой Д.В. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология, выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А), научный руководитель – доктор медицинских наук Белов Борис Сергеевич.

Изучив представленные материалы, комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Д.В. Бухановой посвящена актуальной проблеме ревматологии, а именно, коморбидным инфекциям, их частоте, структуре и профилактике. Среди пациентов с ревматическими заболеваниями инфекции являются одной из ведущих причин госпитализации и летального исхода, и риски смерти от инфекций при различных ревматических заболеваниях значимо выше, чем в общей популяции. Наиболее частая локализации инфекционного процесса при ревматических заболеваниях – респираторный тракт, и среди инфекций респираторного тракта лидирующее место занимают пневмонии, как первично-бактериальные, так и осложняющие течение острых респираторных вирусных инфекций, в том числе гриппа. Частота случаев инфекции, вызванной вирусом гриппа, в том числе осложнённого и тяжёлого течения, у пациентов с ревматическими заболеваниями, например, ревматоидным артритом, значимо выше, чем в популяции. К основным факторам риска развития инфекций респираторного тракта при ревматических заболеваниях в мировой литературе относят показатели, связанные

как с самим заболеванием (высокая активность, коморбидные заболевания), так и с необходимостью применения препаратов с иммуносупрессивным механизмом действия. В последние годы значимость проблемы пневмоний, равно и других инфекций, у больных ревматическими заболеваниями особенно возросла в связи с активным внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Так, имеется целый пул данных, свидетельствующих о нарастании инфекционного риска на фоне применения ГИБП.

Несмотря на большое количество различных антимикробных препаратов, решить только с их помощью все проблемы, связанные с инфекциями, в том числе в ревматологии, невозможно. Поэтому всё больше внимания уделяется созданию, совершенствованию и внедрению в клиническую практику различных вакцин. Об актуальности рассматриваемой проблемы свидетельствуют опубликованные в 2011 году и пересмотренные в 2019 году рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) по применению различных вакцин при ревматических заболеваниях и рекомендации национальных организаций по всему миру. В данных документах иммунизация против гриппа и пневмококковой инфекции рекомендуется большинству пациентов с ревматическими заболеваниями, поскольку среди них риск летальных исходов от инфекций дыхательных путей достаточно высок.

Специалистами EULAR ещё в 2011 году был предложен план дальнейших исследований по рассматриваемой проблеме, который включает создание регистров вакцинированных больных с фокусом на безопасность и эффективность вакцинации, проведение проспективных исследований по изучению распространенности и этиологии инфекций у этих пациентов, исследование влияния новых методов лечения на частоту инфекций, профилактируемых вакцинами. В настоящее время такие работы выполняются по всему миру, и эта проблема не теряет своей актуальности.

Таким образом, учитывая различия между странами и регионами, представляется целесообразным оценить распространенность и спектр инфекционных заболеваний, связь их с особенностями того или иного ревматического заболевания, с получаемой иммуносупрессивной терапией на российской популяции больных ревматическими заболеваниями и провести анализ эффективности, иммуногенности и безопасности вакцин против гриппа и пневмококковой инфекции у больных ревматическими заболеваниями. Вышеизложенное определяет целесообразность выполнения настоящей диссертационной работы.

Впервые в РФ определены спектр и частота коморбидных инфекций у пациентов с системной красной волчанкой, системной склеродермией, ревматоидным артритом, а также оценено взаимное влияние инфекций и указанных ревматических заболеваний. Показана высокая иммуногенность, безопасность и клиническая эффективность инактивированной трехвалентной сплит-вакцины против гриппа у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом. На когорте больных ревматоидным артритом показана высокая клиническая

эффективность и достаточная иммуногенность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины на протяжении пятилетнего периода.

Практическая значимость настоящей работы заключается в том, что по итогам проведенного исследования получены данные о частоте, спектре и факторах риска коморбидных инфекций у больных ревматическими заболеваниями в РФ. Рекомендовано внедрение в широкую клиническую практику вакцинации пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом против гриппа, и больных ревматоидным артритом – против пневмококковой инфекции. Это позволит снизить заболеваемость значимыми инфекциями и оптимизировать тактику лечения основного заболевания в указанной группе пациентов.

В практику здравоохранения по итогам проведенной работы рекомендовано внедрение в целях профилактики инфекций ежегодной сезонной иммунизации пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом против гриппа вакциной, содержащей актуальные штаммы вируса гриппа, вакцинировать пациентов с ревматоидным артритом 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной не чаще, чем раз в пять лет.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. Развитие РА, СКВ и ССД приводит как к учащению, так и к появлению новых инфекций у пациентов, а сами инфекции приводят к обострению РЗ, даже если базисная терапия не отменяется.

2. В структуре СИ у больных РА, СКВ и ССД первое место занимают инфекции дыхательных путей.

3. Инактивированная трехвалентная сплит-вакцина против гриппа обладает высокой клинической эффективностью и иммуногенностью у больных РА и АС.

4. Применение трехвалентной инактивированной сплит-вакцины против гриппа у больных РА и АС безопасно. На протяжении периода наблюдения не отмечено ни обострения основного заболевания, ни появления новых аутоиммунных расстройств.

5. В ходе пятилетнего проспективного исследования получены данные о высокой эффективности и безопасности ППВ-23 у больных РА.

6. ППВ-23 обладает длительной и высокой иммуногенностью у больных РА в течение пятилетнего срока наблюдения.

### **Заключение**

Проведена экспертиза рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Коморбидные инфекции при системных ревматических заболеваниях:

частота, структура, профилактика», представленных Бухановой Д.В. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология. В диссертации и материалах 4 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в полной мере отражены основные положения исследования.

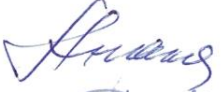

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

Дворецкого Леонида Ивановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Сидоренко Сергея Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

В качестве ведущего учреждения – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Члены экспертной комиссии диссертационного совета при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

Член комиссии		д.м.н., проф. Ананьева Л.П.
Член комиссии		д.м.н., проф. Денисов Л.Н.
Член комиссии		д.м.н. Амирджанова В.Н.

Подпись д.м.н., проф. Ананьевой Л.П., д.м.н., проф. Денисова Л.Н., д.м.н. Амирджановой В.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой  
кандидат медицинских наук

О.А. Никитинская

« 13 » марта 2020

