

Заключение

членов экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.182.01 при
ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой по диссертационной работе
Барановой Марины Михайловны
от «12» апреля 2024 года

Комиссия в составе профессора, доктора медицинских наук Балабановой Риммы Михайловны, доктора медицинских наук Амирджановой Веры Николаевны, доктора медицинских наук Коротаевой Татьяны Викторовны избрана для определения соответствия диссертации Барановой Марины Михайловны «Коморбидные инфекции при спондилоартритах: частота, структура, профилактика» требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Минобрнауки РФ.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии 52 публикаций по теме диссертации Барановой Марины Михайловны, включая 8 обзоров литературы и 7 оригинальных статей по собственным данным, из которых 6 статей — в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Диссертация «Коморбидные инфекции при спондилоартритах: частота, структура, профилактика», представленная Барановой М.М. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология, выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой), 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А, научный руководитель — доктор медицинских наук Белов Борис Сергеевич.

Изучив представленные материалы, комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа Барановой М.М., посвященная коморбидным инфекциям (КИ) и их профилактике у больных спондилоартритами (СпА), представляет научный и практический интерес.

В диссертационное исследование включен 571 человек. На выборке из 332 пациентов изучены частота и структура КИ при СпА. Эффективность, иммуногенность и безопасность трёхвалентной инактивированной гриппозной сплит-вакцины оценены у 42 пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) и

визита: исходный, через 1-3 мес. (в среднем через $1,6 \pm 0,8$ мес.) и через 6 мес. Эффективность, иммуногенность и безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ-23) оценены у 76 больных АС и ПсА и 69 человек КГ. Период наблюдения после вакцинации ППВ-23 составил 12 месяцев и включал 4 визита: исходный, через 1, 3 и 12 мес. Каждый из визитов включал осмотр пациентов, в том числе оценку индексов активности АС и ПсА, а также забор крови для дальнейшего изучения иммуногенности и безопасности исследуемых вакцин. Статистические методы анализа данных включали описательную статистику, параметрические и непараметрические методы статистического анализа.

Соискателем получены следующие результаты:

1. В результате проведенного ретроспективного исследования, включавшего 332 пациента с СпА, показано, что инфекционная патология дыхательных путей (ДП) и ЛОР-органов занимает лидирующее место в структуре КИ. При этом максимальная частота зарегистрирована для ОРВИ (79,5%), тонзиллита (31%) и инфекций нижних ДП (27,7%).

2. Серьезные коморбидные инфекции (СКИ), т. е. инфекции, требовавшие госпитализации или внутривенного введения антибактериальных препаратов, отмечены у 16% больных СпА. В структуре СКИ наблюдалось значимое преобладание инфекций нижних ДП и ЛОР-органов (63,5%, $p = 0,0024$).

3. Риск инфекций нижних ДП был выше у больных СпА, имевших продолжительность заболевания более 5 лет (ОШ 1,774, $p = 0,037$), получавших терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) в целом (ОШ 2,018, $p = 0,006$) и ингибиторами фактора некроза опухоли α (иФНО- α) в частности (ОШ 2,376, $p = 0,001$), имевших хроническое заболевание легких (ОШ 3,673, $p = 0,002$) и индекс коморбидности Чарлсона ≥ 1 (ОШ 2,381, $p = 0,001$).

4. Установлено значимое нарастание риска инфекций ЛОР-органов у больных СпА, имевших продолжительность заболевания более 5 лет (ОШ 2,22, $p = 0,001$), получавших метотрексат более 60 месяцев (ОШ 2,478, $p = 0,038$), терапию ГИБП в целом (ОШ 1,761, $p = 0,018$) и иФНО- α в частности (ОШ 1,833, $p = 0,015$), имевших в анамнезе прием более одного ГИБП (ОШ 2,4, $p = 0,013$).

5. Частота СКИ среди больных СпА, получавших терапию ГИБП, была значимо выше по сравнению с пациентами без ГИБП (22,5% и 13%, соответственно, $p = 0,038$). Прием ГИБП в целом (ОШ 1,941, $p = 0,031$) и иФНО- α в частности (ОШ 2,246, $p = 0,01$) были независимыми факторами риска развития СКИ.

6. На когорте из 42 больных СпА продемонстрирована высокая (94,9%) клиническая эффективность и достаточная иммуногенность трехвалентной

вакцины ($p < 0,001$). Проводимая иммуносупрессивная терапия не оказывала значимого влияния на поствакцинальный ответ

7. Частота местных поствакцинальных реакций (ПВР) на трехвалентную инактивированную вакцину против гриппа у больных АС и ПсА была сопоставимой с КГ – 7,1% и 5,8% соответственно. Системные ПВР во всех анализируемых эпидемических сезонах не зарегистрированы. В течение периода наблюдения обострения ревматического заболевания, либо развития новых клинически значимых аутоиммунных феноменов не наблюдали ни в одном случае.

8. На когорте из 76 больных СпА показана высокая (98,7%) клиническая эффективность и иммуногенность ППВ-23. Спустя 12 месяцев после вакцинации уровень антител к пневмококку у больных оставался значимо (более чем в 2 раза) выше исходного ($p < 0,002$).

9. Продемонстрирована высокая степень безопасности ППВ-23. Развитие ПВР отмечено у 23,7% больных АС и ПсА. Большинство ПВР у пациентов были местными (64%), носили легкий или умеренный характер (76%). Статистически значимых различий в частоте ПВР между пациентами и КГ не выявлено.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения.

1. В структуре как КИ, так и СКИ у больных СпА ведущее место занимают инфекции ДП и ЛОР-органов.
2. Проводимая иммуносупрессивная терапия приводит к учащению как КИ, так и СКИ у больных СпА.
3. Трёхвалентная инактивированная гриппозная сплит-вакцина обладает высокой клинической эффективностью и иммуногенностью у больных АС и ПсА.
4. Применение трехвалентной инактивированной гриппозной сплит-вакцины у больных АС и ПсА безопасно. На протяжении периода наблюдения не отмечено ни обострения основного заболевания, ни появления новых аутоиммунных расстройств.
5. ППВ-23 имеет высокую клиническую эффективность и иммуногенность у больных АС и ПсА.
6. Применение ППВ-23 у больных АС и ПсА безопасно, в том числе на фоне высокой активности ревматического заболевания.

Заключение

Проведена экспертиза рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Коморбидные инфекции при спондилоартритах: частота, структура, профилактика», представленных Барановой

М.М. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология.

В автореферате и материалах 52 печатных работ, из которых 6 статей по материалам диссертации опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, 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:

Гайдукову Инну Зурабиевну, доцента, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.М. Мечникова Минздрава России;

Реброва Андрея Петровича, профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

В качестве ведущего учреждения назначить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Члены экспертной комиссии диссертационного совета:

д.м.н., проф. Балабанова Р.М.

д.м.н. Амирджанова В.Н.

д.м.н. Коротаева Т.В.

Подпись д.м.н., проф. Балабановой Р.М., д.м.н. Амирджановой В.Н., д.м.н. Коротаевой Т.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой,
к.м.н.



О.А. Никитинская