

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **НАУМЦЕВОЙ Марины Сергеевны**
**«ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ 23-
ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ
ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ»**
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.02.22 - ревматология.

Применение иммуносупрессивной терапии в современной ревматологии неизбежно будет приводить к росту коморбидных инфекций, первое место из которых занимает пневмония (Пн), возбудителем которых чаще всего бывает *Streptococcus pneumoniae* (*S. Pneumoniae*). У больных ревматическими заболеваниями (РЗ) летальность от Пн в целом составляет 11–22 %, при РА — 8–22%. Значимость проблемы Пн и других инфекций у больных с РЗ особенно возросла в связи с активным внедрением в клиническую практику генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Применение ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α) у больных РА ассоциируется с достоверным ростом числа инфекций, требовавших госпитализации.

Снижение летальности от Пн можно добиться, используя вакцинацию. В европейских регламентирующих документах имеются четкие указания на использование эффективной и безопасной пневмококковой вакцины. Подобных работ по изучению иммуногенности и безопасности пневмококковой вакцины у больных с РЗ и ревматоидным артритом в Российской Федерации нет, что делает очень актуальным изучение данной проблемы.

Работа проведена на достаточном материале, проанализированы данные 110 пациентов, в том числе 79 больных РА, а также 31 испытуемый без системных воспалительных ревматических заболеваний. Все больные получали базисную противовоспалительную терапию (БПВП), у 35% пациентов терапия была инициирована одновременно с вакцинацией. 13 человек получали ингибиторы ФНО (иФНО- α) в сочетании с метотрексатом (МТ).

Были использованы все современные методы диагностики согласно рекомендациям Европейской Лиги по борьбе с Ревматизмом (EULAR). Автором производился сбор анамнеза, физикальное исследование с определением показателей суставного статуса по DAS28. Клинико-лабораторные методы обследования включали рентгенографию кистей и дистальных отделов стоп, рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции, компьютерную томографию органов грудной клетки, электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование внутренних органов, ультразвуковое исследование суставов.

Определение уровня АТ в сыворотке крови проводили у 72 больных РА и 30 испытуемых из контрольной группы методом иммуноферментного анализа. Значения концентраций АТ представляли в средних геометрических

титрах. Наряду с этим для каждого пациента определяли коэффициент постиммунизационного ответа, вычисляемый как отношение содержания АТ на II, III и IV визитах к исходному. Вакцинацию 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной Пневмо-23 (Sanofi Pasteur) проводили однократно в дозе 0,5 мл подкожно перед назначением или на фоне терапии основного заболевания метотрексатом (МТ) или лефлуномидом, либо за три-четыре недели до назначения иФНО- α .

В течение периода наблюдения (12 месяцев) клинических и рентгенологических симптомов Пн зарегистрировано не было.

Исследование показало достаточную иммуногенность и высокую безопасность 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины у больных РА, что свидетельствовало о целесообразности вакцинации пациентов с РА, находящихся на терапии БПВП, комбинированной терапии (иФНО- α + БПВП), а также ГК. Применение МТ, лефлуномида (ЛЕФ) и комбинированной терапии (иФНО- α + МТ) значимо не влияло на постиммунизационный ответ у больных РА. Частота «ответчиков» на вакцину к годовому сроку наблюдения составила 61, 65 и 70% соответственно. Терапия ГК не оказывала негативного влияния на показатели поствакцинального иммунного ответа в течение 12 месяцев наблюдения. У пациентов РА было отмечено благоприятное течение поствакцинального периода: в 67% случаев - бессимптомное, в 33% наблюдались локальные и общие реакции слабой степени выраженности. Поствакцинальные реакции претерпели полное обратное развитие в течение суток без дополнительных мероприятий и не требовали изменения схем лечения РА. Негативного влияния вакцинации на активность болезни отмечено не было, в связи с чем можно сделать вывод о безопасности вакцинации пациентов с РА с высокой и умеренной активностью процесса.

Представленные результаты имеют большую практическую значимость. Вакцинация 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной рекомендуется всем пациентам с РА с целью профилактики инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей, а активность воспалительного процесса при РА не является противопоказанием для вакцинации, которую целесообразно проводить до начала иммуносупрессивной терапии. Возможна вакцинация на фоне приема БПВП (МТ, ЛЕФ), ГК или за 28–30 дней до назначения ГИБП (иФНО- α).

Набор клинико-лабораторных методик, использованных в диссертации, соответствует поставленным задачам.

Выводы и практические рекомендации сформулированы достаточно четко и логично. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ: 7 статей, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационного исследования, 6 тезисов в материалах российских и международных конференций.

Таким образом, на основании представленного автореферата можно заключить, что диссертация Наумцевой Марины Сергеевны «ОЦЕНКА

ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной ревматологии, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Наумцева Марина Сергеевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология. Работа может быть рекомендована для защиты в Специализированный совет Д001.018.01.

Профессор кафедры внутренних болезней
КГБОУ ДПО «Институт повышения
квалификации специалистов здравоохранения»
министерства здравоохранения Хабаровского края,
доктор медицинских наук,
профессор



Оттева Эльвира Николаевна

680009, Россия, Хабаровский край,
г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9,
Тел./факс: +7(4212) 72-87-15
E-mail: rec@ipkszh.khv.ru



Подпись Оттевой Э.Н. заверяю
Начальник отдела кадров



01.01.2016