

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Реброва Андрея Петровича на диссертационную работу Мухамадиевой Венеры Назиповны на тему «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение ревматических заболеваний», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в объединённом диссертационном совете 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Актуальность исследования

За три года, прошедшие с начала пандемии COVID-19, многие пациенты столкнулись с проявлениями постковидного синдрома, при котором наблюдаются такие симптомы, как утомляемость, слабость, когнитивные нарушения, одышка, кашель, артралгии, миалгии. Схожие клинические проявления нередко встречаются при ревматических заболеваниях (РЗ), в том числе при ревматоидном артрите (РА), спондилоартритах (СпА), системных заболеваниях соединительной ткани, что влечет за собой трудности дифференциальной диагностики в клинической практике врачей-терапевтов и ревматологов. Известно, что постковидный синдром развивается вне зависимости от тяжести течения COVID-19 и перенесенного штамма, однако аутоиммунные и аутовоспалительные РЗ имеют особенности течения как в остром периоде COVID-19, так и в постинфекционном. Описаны наиболее распространенные проявления постковидного синдрома среди пациентов с РЗ – это утомляемость и слабость, однако период наблюдения за пациентами охватывал не более 9 месяцев.

В настоящее время остается важным изучение вопросов частоты и характера формирования постковидного синдрома среди пациентов с РЗ, особенностей течения РЗ в постковидном периоде в зависимости от тяжести COVID-19 в течение длительного периода и выделение факторов риска обострений РЗ в постковидном периоде. В дальнейшем, получение ответов

на данные вопросы позволит оптимизировать тактику ведения пациентов с РЗ после COVID-19. Это и определяет актуальность проведенного В.Н. Мухамадиевой диссертационного исследования.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их новизна

Достоверность основных положений, выносимых на защиту, обосновано достаточным количеством пациентов, включенных в исследование – 295 пациентов с РЗ (с РА было 193 пациента, с анкилозирующим спондилитом (АС) - 47, псориатическим артритом (ПсА) - 39 пациентов). В исследование были включены 16 пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ). Следует отметить методологическую тщательность обследования пациентов – у всех пациентов проведена оценка течения COVID-19 в зависимости от тяжести течения и перенесенного штамма, с проведением лабораторных и инструментальных методов исследования. В дальнейшем, в динамике через 3, 6, 9, 12 месяцев после перенесенной инфекции 140 пациентам проводилась оценка характера течения основного заболевания, развития и частоты возникновения постковидного синдрома с использованием анкеты в рамках углубленной диспансеризации, проводился клинический осмотр пациентов. Для более детальной оценки тяжести депрессии, тревоги, астенического состояния и выраженности когнитивных нарушений использовались соответствующие опросники. Пациентам, перенесшим COVID-19 с поражением легких, через год были проведены оценка функции внешнего дыхания и эхокардиография.

Автором применены современные методы статистической обработки данных – методы описательной статистики. Анализ количественных данных на нормальность распределения проводился с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для выявления различий частот использовали критерий χ^2 с поправкой Фишера, Йетса и МакНемара. Использовался метод одномерной логистической регрессии для оценки

отношения шансов с указанием 95%-го доверительного интервала, многофакторная модель логистической регрессии.

В ходе диссертационной работы, впервые было изучено течение постковидного синдрома среди пациентов с РА и СПА на протяжении 12 месяцев. Были выявлены наиболее часто встречающиеся жалобы среди пациентов через 3 месяца – это усталость, мышечные и головные боли, когнитивные нарушения (79,2%) и боли в суставах (74,3%).

Впервые диссертантом была дана сравнительная характеристика частоты и характера течения постковидного синдрома среди пациентов с РА и СПА в зависимости от поражения легких, наличия дыхательной недостаточности (ДН) и штамма SARS-CoV-2. Автором было установлено, что пациенты с РА продемонстрировали более длительное течение постковидного синдрома по сравнению с пациентами со СПА вне зависимости от тяжести течения COVID-19.

В работе впервые была предпринята попытка определения факторов риска обострений РА, АС, ПсА после перенесенного COVID-19. Описаны основные факторы риска обострений на ранних сроках (через 3-6 месяцев) после перенесенной инфекции при РА и ПсА. Среди пациентов с АС факторы риска обострений выявлены не были. На более поздних сроках (через 9-12 месяцев) особенности течения COVID-19 в острый период не повлиял на повышение активности РА и СПА.

Научные положения, выносимые на защиту, отражают ключевые моменты диссертационной работы. Выявлены основные факторы риска, ассоциированные с развитием вирусного поражения легких среди пациентов с РА и СПА – это особенности течения РЗ, с общими характеристиками, которые характерны для популяции в целом. Оценена частота развития постковидного синдрома среди пациентов с воспалительными заболеваниями суставов: максимальная частота встречаемости отмечена у пациентов с РА (73,7%). Однако, частота встречаемости постковидного синдрома при тяжелом течении COVID-19 с ДН среди пациентов с РА и СПА была

сопоставима 88,4% и 83,3%. Наибольшее количество пациентов с высокой степенью активности было отмечено через 3 месяца после перенесенного COVID-19, а среди пациентов с РА и ПсА отмечено максимальное повышение индексов активности.

Практические рекомендации включают в себя более тщательное ведение пациентов с СЗСТ, так как течение COVID-19 среди данной когорты пациентов было более тяжелым по сравнению с пациентами с РА и СпА. В частности, применение ритуксимаба до COVID-19 ассоциировалось с риском неблагоприятного исхода среди пациентов с СЗСТ и РА, что сохраняет необходимость проведения своевременной вакцинации от COVID-19. Рекомендовано пациентам с РА и СпА, перенесшим COVID-19, диспансерное наблюдение в течение года, особенно ежеквартального осмотра среди пациентов РА и ПсА, имеющих исходно высокую активность заболевания, сердечно-сосудистые заболевания и прием глюкокортикоидов.

Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику

На основании полученных результатов автором показана высокая частота развития постковидного синдрома (67,8%) у пациентов с РЗ на 3-й месяц после перенесенного COVID-19 (РА – 73,7%, ПсА – 64%, АС – 58,8%). Проявления постковидного синдрома достоверно снижались к 9 месяцу наблюдения – 49,3%. Установлено, что вирусное поражение легких оказывало влияние на частоту развития постковидного синдрома среди пациентов с РА и ПсА. Постковидные проявления, их характер и количество пациентов с высокой степенью активности при РА и СпА сохранялись на высоком уровне в течение 12 месяцев наблюдаемого периода. Таким образом, в ходе работы установлено необходимость наблюдения за пациентами в течение года, а ежеквартальный осмотр требуется среди пациентов с РА и ПсА, имеющих исходно высокую активность заболевания,

сердечно-сосудистые заболевания и прием глюкокортикоидов для оптимизации тактики их ведения.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, в практическую работу терапевтического отделения поликлиники и отделения ревматологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», отделения терапии и ревматологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Результаты работы полно освещены в научной печати. По материалам работы автором опубликовано 20 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по научной специальности, зарегистрировано 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных.

Работа поддержана грантом Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ РФ с темой «Разработка технологий здоровьесбережения пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями в период пандемии COVID-19» (НСЦ-4321.2022.3).

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация построена по общепринятому плану, изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения и глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результатов собственного наблюдения), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив

дальнейшей разработки темы, списка литературы (88 источников), и сокращений. Текст диссертации хорошо иллюстрирован, содержит 32 таблицы, 44 рисунка, 3 клинических примера.

Во введении показана актуальность рассматриваемой проблемы, степень разработанности темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы написан грамотно, хорошо структурирован, содержит современные представления о течение РЗ в постковидном периоде, проведен тщательный анализ отечественных и зарубежных источников литературы по проблеме исследования, представлены данные о течении COVID-19 у пациентов с РЗ, частоте развития и характере постковидного синдрома у пациентов с РЗ, течение РЗ в постковидном периоде.

Во второй главе представлена клиническая характеристика пациентов и методов исследования, применяемых в данной диссертационной работе. Используемые в работе материал и методы полностью соответствуют поставленным цели и задачам, современны и информативны.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автором подробно описано течение COVID-19 у пациентов с РЗ, проведен тщательный анализ 7 летальных исходов, изучены факторы риска поражения легких, проведена оценка частоты возникновения и характер течения постковидного синдрома, проанализирована взаимосвязь COVID-19, осложненной поражением легких, с повышением активности РЗ в постковидном периоде. Полученные данные наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Диссертантом представлены 3 клинических примера пациентов с РЗ, перенесших COVID-19. Данные клинического наблюдения иллюстрируют течение COVID-19 с развитием поражения легких у пациентов с РЗ.

В обсуждении результаты исследования всесторонне проанализированы, обобщены и сопоставлены с данными литературы.

Выводы хорошо обоснованы, полностью соответствуют поставленной цели и задачам диссертации, вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации сформулированы четко, доступны для реальной клинической практики.

Содержание автореферата полностью отражает все основные положения диссертации.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования Мухамадиевой В.Н. нет.

При ознакомлении с научным исследованием возникли следующие вопросы, не влияющие на общую положительную оценку диссертации:

1. В чем, на ваш взгляд, причина более частого развития постковидного синдрома у пациентов с РА и ПсА, чем у пациентов с АС?

2. Зависит ли развитие постковидного синдрома у пациентов с РА и СПА от терапии, проводимой до заболевания COVID-19 и терапии, проводимой после COVID-19?

Заключение

Таким образом, диссертация Мухамадиевой Венеры Назиповны на тему «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение ревматических заболеваний», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Абдулганиевой Дианы Ильдаровны, является завершенной самостоятельной научно-квалифицированной работой, посвященной решению актуальной научной задачи внутренних болезней – определение влияния новой коронавирусной инфекции на течение ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, псориатического артрита для оптимизации тактики их ведения.

По актуальности темы исследования, методическому уровню, научной и практической новизне диссертационная работа В.Н. Мухамадиевой

соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации №62 от 25.01.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии
лечебного факультета Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(научная специальность – 3.1.18 Внутренние
болезни), доктор медицинских наук,
профессор



Ребров Андрей Петрович

«21» октября 2024 г.

Подпись д. м. н., профессора Реброва А. П. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Липатова Татьяна Евгеньевна

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России). 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: meduniv@sgmu.ru, телефон: +7 (8452) 27-33-70.