

**УТВЕРЖДАЮ**

**Директор ГБУЗ МКНЦ имени  
А.С. Логинова ДЗМ, академик  
РАН, доктор медицинских наук,  
профессор И.Е. Хатьков**

« 30 » \_\_\_\_\_ 2024 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» на диссертацию Мухамадиевой Венеры Назиповны «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение ревматических заболеваний», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

#### **Актуальность темы диссертации**

После возникновения пандемии COVID-19 появилось большое количество данных по разнообразию клинических проявлений постковидного синдрома. По данным литературы, постковидный синдром может развиваться вне зависимости от тяжести течения COVID-19 и перенесенного штамма. При развитии постковидного синдрома наиболее часто страдают центральная нервная система, дыхательная, сердечно-сосудистая и костно-суставная системы, что проявляется в развитии общей слабости, утомляемости, когнитивных расстройств, головной боли, артралгий, одышки и тахикардии. Особое внимание в этом периоде стоит уделить пациентам с ревматическими заболеваниями (РЗ), ввиду более высокой частоты встречаемости постковидных проявлений по сравнению с общей популяцией. Имеется небольшое количество работ, посвященных течению РЗ в постковидном

периоде, к тому же полученные данные охватывали непродолжительный период наблюдения.

В настоящее время остаются неясными вопросы об особенностях клинических проявлений постковидного синдрома у пациентов с РЗ в течение длительного времени. Требуется определение основных факторов риска повышения активности основных заболеваний среди пациентов с ревматоидным артритом (РА) и спондилоартритами (СпА).

Представленная диссертационная работа посвящена комплексному изучению течения НКИ у пациентов с РЗ, частоты и характера формирования постковидного синдрома, особенностям течения РА и СпА в постковидном периоде, что определяет ее актуальность.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе Мухамадиевой В.Н. дан подробный анализ течения COVID-19 у пациентов с РЗ. В результате проведенного анализа были выявлены факторы риска, ассоциированные с развитием вирусного поражения легких, связанным с РЗ: обострение РА и псориатического артрита (ПсА) в дебюте COVID-19, исходное применение системных глюкокортикостероидов в дозе более 10 мг в сутки до COVID-19

Впервые диссертантом проведено динамическое наблюдение за пациентами с РА и СпА в течение 12 месяцев. Каждые 3 месяца оценивались наличие и проявления постковидного синдрома, а также течение РЗ в постковидном периоде. Была выявлена высокая частота развития постковидного синдрома у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов – 67,8%, среди них: максимальная частота наблюдалась у пациентов с РА – 73,7% по сравнению со СпА: ПсА – 64%, АС – 58,8%.

Впервые была дана сравнительная характеристика частоты и характера течения постковидного синдрома среди пациентов с РА и СпА в зависимости от поражения легких, наличия дыхательной недостаточности и штамма SARS-CoV-2. В ходе работы было выявлено, что вирусное поражение легких

оказывало влияние на частоту развития постковидных проявлений среди пациентов с РА и ПсА, при АС аналогичного влияния обнаружено не было. В целом, пациенты с РА продемонстрировали более длительное течение постковидного синдрома, по сравнению со СпА вне зависимости от тяжести течения НКИ, что определяет важное практическое значение.

Впервые автором проанализировано течение РЗ в постковидном периоде и определены факторы риска обострений РА, АС, ПсА после НКИ на протяжении года. Наибольшее количество пациентов с высокой степенью активности РЗ наблюдалось через 3 месяца после перенесенной НКИ, тенденция к снижению активности была отмечена к 9 месяцу наблюдения. Пациенты с РА и ПсА продемонстрировали значительное повышение индексов активности заболевания через 3 месяца после НКИ. На ранних сроках после перенесенной инфекции пациенты РА и ПсА имели больше факторов риска обострения заболевания по сравнению с пациентами с АС.

#### **Практическая значимость полученных автором результатов**

Практическая значимость исследования, выполненного В.Н. Мухамадиевой, определяется комплексным подходом к изучаемой проблеме, который включает анализ течения острой НКИ у пациентов с РЗ и проспективное наблюдение в течение 12 месяцев за пациентами с РА и СпА после перенесенного COVID-19.

Рекомендовано ежеквартальное диспансерное наблюдение врачей-терапевтов пациентов с РА и ПсА вне зависимости от тяжести течения инфекции ввиду высокой частоты развития постковидного синдрома и риска двукратного увеличения частоты обострений заболеваний.

В практических рекомендациях диссертационной работы особое внимание уделено пациентам с системными заболеваниями соединительной ткани (системная склеродермия, системная красная волчанка, криоглобулинемический васкулит), ввиду более тяжелого течения COVID-19, по сравнению с пациентами с РА и СпА.

При анализе ревматической терапии был показан высокий риск неблагоприятного исхода НКИ у пациентов с СЗСТ и РА, получающих ритуксимаб, что сохраняет необходимость проведения своевременной вакцинации от COVID-19.

Научная и практическая значимость результатов работы подтверждена их внедрением в научную работу кафедры 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.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и результатов**

Достоверность полученных результатов базируется на методически обоснованном построении дизайна научной работы и достаточном объеме клинического материала 295 пациентов с РЗ, из них РА – 193 человек, АС – 47 человек, ПсА – 39 человек, системными заболеваниями соединительной ткани – 16 человек. Цель и задачи работы четко сформулированы и дополняют друг друга. Следует отметить проспективный характер исследования в течение длительного времени – 12 месяцев. У всех пациентов в острый период инфекции проведена оценка течения COVID-19 в зависимости от перенесенного штамма, с проведением лабораторных и инструментальных методов исследования. В дальнейшем, в динамике каждые три месяца в течение года после перенесенной инфекции COVID-19 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 и информативной оценки тяжести депрессии, тревоги, астении

когнитивных расстройств использовались соответствующие опросники. Пациентам, перенесшим COVID-19 с поражением легких и развитием дыхательной недостаточности, через 12 месяцев были проведены оценка функции внешнего дыхания и эхокардиография.

Использованные методы статистической обработки данных современны и адекватны. Анализ количественных данных на нормальность распределения проводился с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для выявления различий частот использовали критерий  $\chi^2$ . Использовался метод одномерной логистической регрессии для оценки отношения шансов с указанием 95%-го доверительного интервала, многофакторная модель логистической регрессии.

Основные положения диссертационной работы опубликованы в 20 работах, в том числе 4 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных. Результаты работы доложены на научных конференциях. Публикации полностью отражают основные результаты и выводы работы.

Положения, выносимые на защиту, отражают основную гипотезу научного исследования о различиях течения COVID-19 среди пациентов с воспалительными заболеваниями суставов и системными заболеваниями соединительной ткани, высокой частоте развития постковидного синдрома и повышения активности РЗ в постковидном периоде. Результаты исследования правильно оценены, а обоснованность вынесенных на защиту основных положений работы тщательно проработаны.

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» (НШ-4321.2022.3).

## Структура и содержание работы

Диссертационная работа Мухамадиевой В.Н. изложена на 136 страницах машинописного текста. Состоит из введения и глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственного наблюдения), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы (88 источников) и сокращений. Работа содержит 44 рисунка и 32 таблицы, 3 клинических наблюдения.

Актуальность, цель и задачи исследования четко сформулированы во введении диссертации.

Первая глава – обзор литературы соответствует исследуемой проблеме и достаточно подробно характеризует современные представления о течении COVID-19 у пациентов с РЗ. Автор рассматривает частоту НКИ, патогенез, клинику, факторы риска развития поражения легких, лечение COVID-19, а также частоту и характер течения постковидного синдрома у пациентов с РЗ, демонстрируя достаточное знание отечественной и зарубежной литературы, умение систематизировать и анализировать материал.

Вторая глава традиционно посвящена клинической характеристике пациентов и методов исследования, применяемых в данной диссертационной работе. Используемые в работе материал и методы полностью соответствует поставленным цели и задачам, современны и информативны.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. На достаточном, с точки зрения статистики материале, автор подробно анализирует течение НКИ, постковидного синдрома, течение и характер РЗ в постковидном периоде у пациентов с РА и СПА, в зависимости от перенесенного штамма и тяжести перенесенной НКИ. Полученные данные наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками, описаны 3 клинических примера.

В заключении автором представлен подробный систематизированный анализ собственных результатов и их сопоставление с литературными данными. Полученные данные обработаны с использованием современных

методов статистического анализа. Структура диссертации логична, значимость каждого раздела не вызывает сомнения. Диссертация содержит 4 вывода и 2 положения практических рекомендаций, каждый из которых является обоснованным и логично вытекает из описанных результатов исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты, полученные автором в ходе работы, могут быть использованы в работе врачей терапевтических, ревматологических отделений и кабинетов при диспансерном наблюдении пациентов с РЗ, перенесших НКИ. Основные положения исследования могут быть включены в план тематических занятий студентов лечебного факультета по дисциплине «Госпитальная терапия», занятий ординаторов по специальностям «Терапия» и «Ревматология», циклов первичной переподготовки и повышения квалификации с врачами по специальностям «Терапия» и «Ревматология»

Принципиальных замечаний по рецензированию диссертационной работы не возникло. Следует отметить стилистические, грамматические и терминологические погрешности, которые не носят принципиального характера.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мухамадиевой Венеры Назиповны на тему «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение ревматических заболеваний», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи – установление особенностей влияния COVID-19 на течение ревматических заболеваний в постковидном

периоде в течение 12 месяцев для оптимизации тактики ведения пациентов с ревматическими заболеваниями.

По актуальности, степени обоснованности, научно-практической значимости и научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, (в действующей редакции Постановлений Правительства РФ), 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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела ревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол № 1 от 28.10.2024 г.).

Заведующий отделом ревматологии  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
д.м.н., профессор

Галина Викторовна Лукина

Подпись доктора медицинских наук, профессора Лукиной Г.В. заверяю:

Ученый секретарь  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
к.м.н.



Татьяна Александровна Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр.6

Тел.: 7(495) 304-30-39, E-mail: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru), <https://www.mknc.ru>