

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Филиппова Евгения Владимировича на диссертацию Рыжих Алины Александровны на тему: «Комплексная оценка клинического состояния пациентов в период восстановления после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность работы

Последствия коронавирусной инфекции (COVID-19) ассоциирован с длительным сохранением симптомов и ухудшением самочувствия пациентов. Предположительно такие изменения связаны с поражением многих органов и тканей, что требует детального изучения с целью выявления анамнестических, клинических и лабораторных факторов, влияющих на темпы выздоровления. Анализ количества и структуры клинических проявлений в постковидном периоде, степени выраженности симптомов у людей молодого и среднего возраста является актуальной задачей, решение которой может повысить качество жизни.

В настоящее время все большую востребованность приобретают подходы, позволяющие улучшить своевременную оценку клинико-функционального статуса выздоравливающего пациента на амбулаторном этапе и сопоставить тяжесть течения болезни в острый период с возможными долгосрочными клиническими последствиями. Учитывая, что последствия COVID-19 включают множественные нарушения функций органов и встречаются у многих пациентов, ведущим направлением исследований становится изучение общности их патофизиологических особенностей.

С этой точки зрения актуальной видится оценка вклада экстраклеточных нейтрофильных ловушек в развитие мультиорганных последствий в постковидном периоде.

В связи с этим, актуальность диссертации Рыжих А.А. имеет важное значение с точки зрения подхода - комплексная оценки клинического состояния пациентов

молодого и среднего возраста, определение факторов, ассоциированных с сохранением жалоб и клинических проявлений в постковидном периоде, а также использование доступных инструментов по оценке приверженности здоровому образу жизни, и получения результатов, что может внести дополнительный вклад в усовершенствование комплексного плана наблюдения.

Научная новизна

Научная новизна работы Рыжих А.А. не вызывает сомнений. На основании комплексной оценки клинического состояния пациентов молодого и среднего возраста подтверждена высокая встречаемость симптомов в период выздоровления, регистрируемых ко 2-му месяцу после дебюта заболевания у 89,1% мужчин и 98,5% женщин, независимо от тяжести инфекции. Отмечено превалирование жалоб у женщин и более медленная их регрессия, по сравнению с мужчинами.

Диссертантом установлены наиболее частые причины обращения к врачу первичного звена после перенесенной инфекции, среди которых среднетяжёлое течение болезни, особенно у лиц с избыточной массой тела и сопутствующей артериальной гипертензией (АГ).

В рамках проведенного исследования выявлено увеличение количества пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями при нарастании тяжести течения инфекции в острый период. У пациентов с тяжёлым течением инфекции в анамнезе чаще имелся сахарный диабет, чем при легком течении ($p=0,039$), аналогичная ситуация наблюдалась и у пациентов с АГ ($p=0,001$).

Выявленные изменения в лабораторных показателях в виде лейкоцитоза и повышение уровня СРБ, образования нейтрофильных экстраклеточных ловушек косвенно свидетельствуют о сохранении воспалительного процесса, отягощающего период выздоровления.

Продемонстрирована ассоциация женского пола, более старшего возраста и низкого показателя качества жизни, характеризующего состояние здоровья, с сохранением жалоб в постковидном периоде. Впервые подтвержден негативный вклад низкого индекса приверженности здоровому образу жизни (ИПЗОЖ) на

длительность восстановления после перенесенной инфекции COVID-19. Исходя из полученных результатов, предложено рассматривать низкий ИПЗОЖ в качестве показателя более длительного восстановления, особенно у ранее госпитализированных пациентов в связи с COVID-19.

Степень достоверности и обоснованность научных положений

Диссертационная работа Рыжих А.А. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. Достоверность и надежность полученных в диссертации результатов несомненны и определяются репрезентативностью выборки, включением в исследование пациентов основной группы и группы сравнения ($n=183$ в возрасте от 18 до 59 лет), соблюдением разработанного дизайна исследования, достаточным для получения достоверных результатов объемом проведенных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований, использованием основ медицины доказательств. Статистический анализ и визуализация полученных данных проводилась с применением современных пакетов программ STATISTICA 12.0 фирмы StatSoft, а также включало использование среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и языка Python 3.11.6.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационном исследовании Рыжих А.А., обоснованы, аргументированы и соответствуют поставленным цели и задачам, отражают суть и современные особенности изучаемой проблемы.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертационная работа Рыжих А.А. написана в традиционной форме, изложена на 147 страницах и состоит из введения, трех глав - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, ограничений исследования, трех приложений и списка литературы.

Список литературы состоит из 134 источников, в том числе 67 отечественных и 67 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 39 таблицами и 21 рисунком.

Название работы полностью соответствует проведенному диссертационному исследованию и паспорту специальности «Внутренние болезни».

Во введении автором четко сформулирована и аргументирована актуальность исследования; достаточно полно обозначены цель и задачи, дана характеристика научной новизны и практической значимости. Положения, выносимые на защиту, соответствуют сформулированным выводам работы.

В обзоре литературы приводятся современные сведения об инфекции COVID-19 и описаны возможные механизмы повреждения органов и систем, а также этапы постинфекционного периода. Автор достаточно подробно изложил данные о мультисистемном характере поражений при инфекции COVID-19 и её последствиях. Представлена важность оценки жалоб в постковидном периоде, уровня приверженности здоровому образу жизни, качества жизни, психоэмоционального статуса у пациентов молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19 и обращающихся к врачу первичного звена.

Обзор литературы информативен, отразил существующие ниши в изучаемой области науки, позволил обосновать изучение темы исследования и поставить адекватные цель и задачи. Обзор написан хорошим литературным языком и достаточно легко воспринимается.

Глава «Материал и методы» представляет собой изложение критериев включения в исследование, клинической характеристики пациентов, дизайна исследования и использованных методов исследования. Следует отметить достаточно подробное описание дизайна и структуры исследования.

В главе «Результаты исследования» автором представлены данные клинического, инструментального и лабораторного, в том числе экспериментального исследования пациентов молодого и среднего возраста, наблюдаемых в постковидном периоде на амбулаторном этапе. Полученные результаты отражают особенности пациента, перенесшего COVID-19 и обращающегося за амбулаторной помощью. Чаще это лица женского пола и

среднего возраста, со среднетяжёлым течением COVID-19 в остром периоде, с избыточной массой тела, сопутствующей АГ, реже – с сахарным диабетом и ожирением. Автор подчеркивает, что ко 2-му месяцу после начала заболевания жалобы сохраняются у 94,3%, к 3-му месяцу – у 83,6%, к 5-му месяцу – у 69,7% пациентов. Усталость, повышенная утомляемость и головная боль являются ведущими жалобами в постковидном периоде. У пациентов с сохранением жалоб регистрировались повышение уровня тромбоцитов и ферритина, снижение уровня железа в сыворотке крови.

Автором показано, что образование НЭЛ и высокая концентрация пуриновых азотистых оснований в периферической крови у пациентов, которые перенесли COVID-19, может позволить предположить связь с сохранением клинических симптомов в постковидном периоде.

Факторами, ассоциированными с возникновением жалоб в постковидном периоде, оказались женский пол (ОШ 7,721), более старший возраст (ОШ 1,056) и более низкий показатель качества жизни (ОШ 1,043). Среди пациентов, длительно предъявляющих жалобы на выпадение волос (ОШ 12,445) и усталость (ОШ 2,293), чаще были женщины.

Детально изложены данные по оценке уровня приверженности ЗОЖ. Удовлетворительный ИПЗОЖ имели 41,8% пациентов, среди которых чаще были женщины. Несоблюдение принципов ЗОЖ ассоциировалось с более тяжёлым течением заболевания (ОШ 2,93) и более длительным восстановлением после COVID-19, в частности, риск сохранения жалоб на одышку был в 2,5 раза выше, чем при удовлетворительном ИПЗОЖ.

На основании полученных результатов был разработан алгоритм ведения амбулаторных пациентов, что может усовершенствовать тактику ведения пациента и определение прогноза в отношении выздоровления.

Результаты изложены последовательно, достаточно иллюстрированы рисунками, таблицами и активно обсуждаются автором в главе «Обсуждение», где проводится анализ и обоснование полученных результатов, а также их сравнение с данными отечественных и зарубежных исследований.

В заключении работы кратко изложена суть исследования. Выводы и практические рекомендации конкретны и в целом дают ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования. В приложениях представлен наглядный информационный материал.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе из которых - 4 в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных работ на соискание ученых степеней доктора и кандидата медицинских наук по специальности «Внутренние болезни». Результаты работы неоднократно были представлены автором на научных конгрессах и конференциях.

Основные положения диссертации изложены в автореферате, который оформлен в классическом стиле в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии, полностью соответствует содержанию диссертационной работы и отражает ее суть.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В рамках дискуссии, для более детального освещения результатов диссертационной работы, остались следующие вопросы:

1. У пациентов с COVID-19 оценивался высокочувствительный СРБ или нет?
2. Уровни пуриновых азотистых оснований в зависимости от тяжести COVID-19 различались значимо или нет?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Рыжих А.А. «Комплексная оценка клинического состояния пациентов в период восстановления после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Лариной В.Н., и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских

наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научную задачу по комплексной оценке клинического состояния, качества жизни и приверженности здоровому образу жизни пациентов молодого и среднего возраста в периоде восстановления после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 с целью оптимизации тактики ведения на амбулаторном этапе, что имеет большое значение для научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Рыжих А.А. полностью соответствует требованиям ВАК, в т.ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Рыжих А.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой поликлинической терапии,
профилактической медицины и общей врачебной
практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни),
профессор



Евгений Владимирович Филиппов

Подпись Филиппова Е.В. удостоверяю:

проректор по научной работе и инновационному
развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

05.05.2025



И.А. Сучков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, тел.: +7 (4912) 97-18-01, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

