

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**диссертационного совета 6D.KOA – 008 при ГОУ «Таджикский
государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»**
На соискание учёной степени кандидата наук (постановление Правительства
РТ от 26.06.2023 №295)

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «05» июня 2025 г., №16
о присуждении Талабовой Мадине Махмадалиевне, гражданке
Республики Таджикистан, ученой степени кандидата медицинских наук.
Диссертация на тему: «Распространенность субклинических и клинических
симптомов кардиоваскулярной патологии у больных ревматоидным артритом
без и с системными проявлениями на фоне активной контролируемой
терапии» по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни принята к защите
18.03.2025 г. (протокол №10) диссертационным советом 6D.KOA-008 на базе
ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) им.
Абуали ибни Сино» (734003, г. Душанбе, улица Сино, 29-31), утверждённым
распоряжением ВАК при Президенте Республики Таджикистан №11 от
01.02.2023 г. (с внесением изменений и дополнений от 01.10.2024г., №345).

Соискатель ученой степени Талабова Мадина Махмадалиевна 1996 года
рождения. В 2019 году соискатель ученой степени окончила ГОУ «ТГМУ им.
Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело». В 2024 году окончила
аспирантуру на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ
«ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Работает ассистентом кафедры пропедевтики
внутренних болезней в ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Диссертация выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Научный руководитель - доктор медицинских наук Саидов Ёр
Умарович, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ
«ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Официальные оппоненты:

Попкова Татьяна Валентиновна - доктор медицинских наук,
заведующая лабораторией системной красной волчанки, ФГБНУ «Научно-

исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», г. Москва, Российская Федерация.

Рофиева Халима Шарифовна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное образовательное учреждение (ГОУ) «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», в своем положительном заключении, подписанном Шукуровой Сураё Максудовной, член-корреспондентом НАНТ, д.м.н., профессором, заведующей кафедрой терапии и кардиоревматологии, указала, что диссертационная работа Талабовой М.М. «Распространенность субклинических и клинических симптомов кардиоваскулярной патологии у больных ревматоидным артритом без и с системными проявлениями на фоне активной контролируемой терапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, имеющей весомое научное и практическое значение для ревматологии и кардиологии, и полностью соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33-35 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РТ от 30 июня 2021 года, №267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, №295), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 3 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, общим объёмом 2 печатного листа, в том числе авторский вклад - 70%.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Талабова М.М. Артрита ревматоидӣ бо зухуроти системавӣ ва осебҳои системаи кардиоваскулярӣ: вазъи муосири проблема / М.М. Талабова, Ё.У. Саидов // Авҷи Зухал. – 2022. - №4. – С. 129-139.
2. Талабова М.М. Таҳлили комплексӣ ва арзёбии самаранокии истифодаи якҷояи метотрексат дар шаклҳои гуногуни доругӣ ва этанерсепт дар речаи

интенсивӣ, ки ба принципҳои стратегияи "Treat to target" дар беморони гирифтори шакли фаъоли барвақтии артрити ревматоидӣ асос ёфтааст / Х.Р. Махмудзода, М.М. Талабова, М.М. Маджонова, О.Д. Охонова, Ё.У. Саидов // Авҷи Зухал. – 2023. - №3. – С. 173-182.

3. Талабова М.М. Спектр распространенности традиционных и «болезнь-РА – обусловленных» факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ревматоидным артритом без и с системными проявлениями / М.М. Талабова, С.Н. Боев, Х.Р. Махмудзода, Г.Н. Каримова // Симург. – 2024. - №22 (2). – С. 113-119.

В опубликованных работах раскрыты актуальные на сегодняшний день вопросы, связанные с проблемой, с одной стороны, с диагностикой, оценки распространенности и идентификации возможных причинно-патогенетических механизмах развитие висцеральных проявлений ревматоидного артрита (РА) и их прогностическую значимость, в оценки тяжести заболевания, а с другой, - с диагностикой и оценки распространенности субклинических и клинически манифестных симптомов как коронарогенного, так и некоронарогенного происхождения (в рамках ревматоидного васкулита (РВ) и «ревматоидной болезни сердца») у пациентов с активным развернутым РА с висцеральными проявлениями, на фоне активной контролируемой противовоспалительной терапии, основанной на основных принципах и рекомендации стратегии «Treat to target - T2T» - «Лечение до достижения цели».

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Одинаева Шухрата Фарходовича – замечаний нет.
2. Доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника отдела морфологии ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан» Авезова Сайфулло Абдуллоевича – замечаний нет.

3. Доктора фармацевтических наук, профессора кафедры фармацевтической химии и управления экономики фармации Таджикского национального университета Саидова Нарзулло Бобоевича – замечаний нет

В отзывах отмечается актуальность темы, научная новизна и практическая значимость проведенных исследований. Также указывается, что диссертационная работа Талабовой М.М. представляет собой законченное, практически значимое исследование, соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а её автор заслуживает присуждения ей искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они известны своими достижениями в области внутренних болезней, ревматологии и кардиологии, научными разработками в данной области и имеют научные публикации по данной тематике, в связи с чем могут дать объективную оценку диссертационной работе по её актуальности, теоретической значимости и практической ценности.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных заочным аспирантом исследований:

разработаны современные подходы, которые, с одной стороны, демонстрируют, что висцеральные проявления РА имеют широкий спектр и высокую распространенность, а также отличаются своими чрезвычайными гетерогенности в своих причинно-патогенетических механизмах и прогностических значимости в оценке тяжести заболевания, а с другой, - показывают, что у пациентов высокоактивными формами РА с системными проявлениями с высокой частотой и в широком спектре встречаются субклинические и клинически манифестные кардиоваскулярных нарушений (КВН) как коронарогенного, так и некоронарогенного (в рамках РВ и «ревматоидной болезни сердца») генезов, а также свидетельствуют о лидирующую роль «РА-ассоциированных» факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных активным развернутым РА с висцеральными проявлениями, не только в развитие многочисленных субклинических и клинически манифестных КВН коронарогенного генеза, но

и структурно-функционального ремоделирования кардиоваскулярной системы (КВС) в целом;

предложены на основании результатов собственных исследований современные подходы к диагностике субклинических и клинически манифестных КВН различного генезов у пациентов с высокоактивными и тяжелыми формами РА, а также инновационные подходы к более реалистической оценке уровня суммарного кардиоваскулярного риска с учетом так называемых «болезнь-РА-обусловленных» ФР развития ССО (в рамках шкалы SCORE/EULAR, 2010 г) и наиболее эффективные и патогенетически обоснованные моно - и комбинированные схемы лечения РА с висцеральными проявлениями, основанные на принципах современной фармакотерапевтической концепции заболевания – стратегии T2T;

доказан кумулятивный эффект сложное взаимовлияние и взаимоусиливающий эффект традиционных и «болезнь-РА-обусловленных» ФР развития коронарогенных ССО, постоянное присутствие хронического аутоиммунного воспалительного процесса и её генерализации, и кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии определяют мультифакторный характер формирования многочисленных субклинических и клинических КВН как коронарогенного, так и некоронарогенного генезов;

введены новые понятия о неоднородности висцеральных проявлений РА как в причинно-патогенетических механизмах, так и в своей прогностической значимости в оценке тяжести и исходов заболевания, а также многочисленности и неоднородности субклинических и клинических КВН как в причинно-патогенетических механизмах, так и современных подходах к их диагностике и активной терапии, также высокую прогностическую значимость ряд висцеральных проявлений РА – в рамках «Мальма-критерии» в оценке тяжести и исходов заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказано, что: а) причинно-патогенетические механизмы, приводящие к развитию висцеральных проявлений РА, а также к многочисленными субклиническими и клинически манифестными КВН как коронарогенного, так

и некоронарогенного (в рамках РВ и «ревматоидной болезни сердца») у пациентов с высокоактивными и тяжелыми формами РА сложны и мультифакторны, тесно сопряжены как между собой, так и с основными характеристиками, отражающими активность и тяжесть РА, что позволяет рассматривать генез указанных нарушений как единый, но мультифакторный патологический процесс; б) у больных с высокоактивными формами РА в случаях присоединения висцеральных проявлений заболевания, заметно увеличивается тяжесть патогенетических факторов, участвующих в поражении КВС в целом;

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методик, клинического, иммунологического и инструментального исследования и анализа, применяемых в ревматологии, кардиологии и фармакотерапии;

изложены данные, с одной стороны, свидетельствующие о спектре, распространенности и сравнительного вклада как традиционных, так и «болезнь-РА-обусловленных» ФР развития ССО в формирование суммарного кардиоваскулярного риска (в рамках шкалы SCORE и SCORE/EULAR, 2010 г.) и причинно-патогенетические аспекты развитие висцеральных проявлений РА и многочисленных субклинических и клинически манифестных КВН коронарогенных и некоронарогенных генезов у пациентов с тяжелыми и высокоактивными формами РА, а также существенное преимущество применение современных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) в различных лекарственных формах и по показаниям в сочетании с генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) в интенсивном режиме у пациентов с активными формами РА в рамках стратегии T2T перед традиционными подходами в терапии заболевания;

раскрыто наиболее гетерогенности висцеральных проявлений РА как в причинно-патогенетических механизмах, так и в своих прогностическую значимости в оценке тяжести и исходов заболевания, а также отличительные особенности и предполагаемые патогенетические аспекты КВН как коронарогенного, так и некоронарогенного генезов у пациентов с активными

формами РА с висцеральными проявлениями и положение о том, что длительное применение у пациентов с активными и тяжелыми формами РА МТЖ и ЭТЦ на фоне удовлетворительной переносимости/ доступности, демонстрирует, с одной стороны, ярко выраженную не только иммуносупрессивную и/или иммуномодулирующую, но и собственную противовоспалительную и анальгетическую активность, а с другой стороны, - своеобразную ангио – и кардиопротективную эффективность, что еще больше укрепляет позицию этих препаратов в таргетной терапии высокоактивных форм РА в рамках стратегии T2T;

изучена и сравнительно оценена у пациентов с активным развернутым РА в зависимости от наличие многочисленных висцеральных проявлений заболевания состояния параметров клеточного и гуморального иммунитета, липидного спектра крови, коагуляционного гемостаза, ультрасонографические и ЭхоКГ-е параметры, отражающих состояния сонных артерий и левых отделов сердца (ЛОС), а также результаты комплексного контролируемого противовоспалительной терапии (в рамках стратегии T2T) пациентов с тяжелыми высокоактивными формами РА;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен методический подход к сравнительному анализу оценки роли как традиционных, так и «болезнь-РА-обусловленных» ФР в атерогенезе и более адекватной оценки формирования суммарного кардиоваскулярного риска у больных активным развернутым РА в зависимости от наличия висцеральных проявлений заболевания, а также анализу оценки эффективное влияние применение современных препаратов симптоматического ряда.

определено, что БПВП и по показаниям в сочетании с ГИБП в интенсивном режиме (в рамках стратегии T2T), с одной стороны, на клинико-лабораторных показателей, отражающих активности и тяжести РА, а с другой, - на состояния КВС в целом;

создана база для широкой имплементации в реальную клиническую практику современные подходы к ранней диагностики висцеральных проявлений РА, многочисленных субклинических и клинических КВН

неоднородного генезов у больных РА с висцеральными проявлениями, а также основных принципов и рекомендаций современной фармакотерапевтической концепции РА - стратегии T2T в практической деятельности ревматологов Республики Таджикистан;

представлен комплекс практических рекомендации, направленными на активный поиск, идентификации, спектрального анализа и оценки распространённости висцеральных проявлений РА, субклинических и клинически манифестных КВН различного генеза и современный подход к определению суммарного кардиоваскулярного риска у пациентов активным развернутым РА с висцеральными проявлениями, а также комплекс практических рекомендаций по мониторингу эффективности современной фармакотерапевтической концепции РА - стратегии T2T в реальной клинической практике.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на данных, полученных при комплексном клинико-лабораторной и инструментальной оценки состояния кардиоваскулярной системы у больных активным развернутым РА в зависимости от наличия висцеральных проявлений заболевания, а также анализа и оценки клинико-лабораторной и инструментальной эффективности применения современных БПВП в различных лекарственных формах и ЭТЦ (препарата из группы ГИБП), как в виде моно -, так и комбинированной терапии, и препаратов симптоматического ряда в терапии активного развернутого РА с висцеральными проявлениями и наличием многочисленных КВН в рамках современной фармакотерапевтической концепции заболевания.

идея базируется на результатах собственного опыта и обобщении передового опыта по изучению комплекса малоизученных и дискуссионных вопросов, связанных с проблемой коморбидности активного развернутого РА с висцеральными проявлениями и КВН как коронарогенного, так и некоронарогенного генезов;

использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой проблеме;

установлены теоретические и практические совпадения результатов исследований автора с результатами, представленными в независимых

источниках по данной тематике, которые использованы в материалах диссертации (Мазуров В.И. и др., 2022; Чичасова Н.В., 2023; Насонов Е.Л. и др., 2020-2024; Маджонова М.М., 2024; Hussain A. et al., 2021; Kobayashi M. et al., 2021; Stoffer M.A. et al., 2022; Park E. et al., 2022; Méndez Eirín, E; et al., 2022; De Moel E.C. et al., 2023; Smolen J.S. et al., 2023; McInnes I.B. et al., 2024).

использованы современные методики сбора и обработки результатов исследования с применением программы «Statistica-10» фирмы StatSoft Inc., USA.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельно выбранном научном направлении исследования. Анализ литературы по теме диссертационного исследования, сбор и систематизация первичных клинических материалов, результатов стационарного обследования и лечения, разработка дизайна исследований, формирование цели и задач, проведение самостоятельного клинического обследования отобранных больных, статистическая обработка материала и написание работы выполнены лично автором.

На заседании 05 июня 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Талабовой М.М. учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет состоял в количестве 16 человек, из них 2 доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, участвовавших в заседании из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 12, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - нет.

**Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор**

Исмаилов

Исмаилов К.И.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент**
05.06.2025 г.



Р.Джамолова

Джамолова Р.Дж.

