

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ГОУ «Институт
последипломного образования
в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
д.м.н., профессор Мухиддин Н.Д.

03
_____ 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Хасанзода С.М. на тему: **«Особенности структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца»**, представленную к публичной защите в диссертационный Совет БД. КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни

Актуальность проблемы. Высокая и повсеместная распространенность ревматоидного артрита (РА), способность поражать людей в наиболее трудоспособном возрасте, неуклонно-прогрессирующий характер течения с перманентным поражением суставов и внутренних органов, а также высоко неблагоприятные, не только отдаленные, но, нередко, и ближайшие исходы, делают РА центральной проблемой современной ревматологии и своеобразной ее «визитной карточкой».

Проведенные за последние два десятилетия фундаментальные исследования ревматологами как СНГ, так и других зарубежных стран, позволили достигнуть ярких, а в ряде аспектов, поистине революционных успехов в изучении важнейших ключевых и прикладных вопросов патогенеза, иммунологии, патоморфологии, диагностики и, что особенно важно, в таргетной и интенсивной терапии РА. Согласно данным, представленным в работах ведущих экспертов ACR, EULAR и Ассоциации ревматологов России, наиболее важными достигнутыми успехами, связанными со сложными вопросами эффективной терапии РА, являются: а) появление в арсенале практикующих ревматологов инновационных и высокоэффективных базисных противовоспалительных препаратов - инъекционных форм метотрексата – методжекта и лефлуномида (арава, элафра); б) широкое внедрение в клиническую практику совершенно инновационной группы

препаратов, так называемых генно-инженерных биологических препаратов, разработка которых считается одним из крупных достижений биологической медицины в XXI веке; в) широкая и повсеместная имплементация основных принципов и рекомендаций современной фармакотерапевтической концепции РА – стратегии «Тreat to Target – T2T» - «Лечение до достижения цели» в реальную клиническую практику; г) широкое внедрение в практическую ревматологию многочисленных международных инструментов, направленных на многократную оценку как активности и тяжести РА, так и мониторинга и эффективности проводимой терапии (индексы: DAS28, SDAI, CDAI и ПВА – показатель воспалительной активности, критерии: ACR 20/50/70%, ACR/EULAR 2011 г. шкала ВАШ – визуальная аналоговая шкала).

Однако, несмотря на постоянное совершенствование способов терапии, сохраняющееся снижение продолжительности и качества жизни пациентов с РА, по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной ревматологии.

В клиническом сценарии РА высокий риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий преимущественно коронарогенного характера с высоким неблагоприятным рейтингом и кардиоваскулярной летальностью, превышающей на 35-40% уровень в общей популяции и сопоставимой с таковой у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, являются общепризнанными отличительными особенностями РА.

В структуре непосредственных причин преждевременной летальности пациентов с РА первое место занимают сердечно-сосудистые осложнения (ССО) коронарогенного характера, непосредственно связанные с ранним и ускоренным прогрессированием АС и частым присоединением артериальной гипертензии (АГ) (инфаркт миокарда - ИМ, инсульт, внезапная коронарная смерть).

Итоговые результаты многолетнего изучения комплекса вопросов, связанных с проблемой коморбидности РА и коронарогенных ССО свидетельствуют о том, что процессы, приводящие к развитию многочисленных кардиоваскулярных нарушений коронарогенного генеза, прежде всего ишемическая болезнь сердца (ИБС) при РА сложны и многофакторны, - где, с одной стороны, четко просматривается тесная ассоциативная взаимосвязь между традиционными и «РА-обусловленными» факторами риска (ФР) развития АС, а с другой, - частое присоединение АГ и постоянное присутствие кардиоваскулярной токсичности противовоспалительной терапии, что позволяет рассматривать развитие коронарогенных ССО при РА как единый патологический процесс.

Установлено, что развитие и прогрессирование коронарогенных ССО (ИБС, хроническая сердечная недостаточность) при РА, на фоне постоянного

присутствия хронического аутоиммунного воспаления, постепенно приобретает ряд отличительных особенностей, характеризующихся многососудистым поражением коронарных артерий (КА), ранними рецидивами острого коронарного синдрома и ИМ, высокой частотой встречаемости атипичных или бессимптомных форм ССО коронарогенного характера и их тесной ассоциативной взаимосвязью с висцеральными проявлениями РА, характером и интенсивностью противовоспалительной терапии и компонентами метаболического синдрома.

В этом аспекте последние два десятилетия у пациентов с РА в сочетании с ИБС, объектами интенсивного исследования являются: а) спектр, распространенность и взаимообусловленный вклад традиционных и "РА-ассоциированных" ФР в раннем развитии и быстром прогрессировании АС; б) структурно-функциональное состояние периферических и коронарных артерий; в) характер, особенность и возможные патогенетические механизмы структурно-функциональной перестройки левых отделов сердца (ЛОС).

С учетом вышеизложенного, представленное диссертационное исследование **Хасанзода С.М.**, имеющее **целью** изучение и определение отличительных особенностей и возможных этиопатогенетических механизмов клинико-ЭКГ-х симптомов и структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и ЛОС у больных РА в зависимости от наличия ИБС, представляется несомненно актуальной, своевременной и отвечает современным требованиям науки и практики в области ревматологии и кардиологии.

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

Цель и задачи диссертационной работы Хасанзода С.М. сформулированы аргументировано, корректно и методические подходы к их решению многоплановы и современны. Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале: исследуемую группу составили 64 больных с активным развернутым РА - без ИБС (n=31) и в сочетании с ИБС (n=33) (основная группа) и 34 больных с ИБС без РА (группа сравнения), наблюдавшихся на базе кардиоревматологического отделения Городского медицинского центра им. академика К.Т. Таджиева г. Душанбе в период с 2017 по 2020 гг. Все пациенты были обследованы с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов по определенному протоколу, разработанному при планировании работы.

В диссертационной работе Хасанзода С.М. заслуживают высокой положительной оценки обоснованные данные, которые были получены в

процессе комплексного клинико-лабораторного и инструментального анализа и оценки спектра и частоты встречаемости традиционных и «РА-ассоциированных» ФР развития коронарогенных ССО, а также как типичных, так и атипичных симптомов ИБС, и тщательный анализ и оценка состояния параметров коагуляционного гемостаза, липидного обмена и иммунитета и КВС в целом у пациентов с РА в зависимости от наличия ИБС.

Избранные автором многочисленные как клинико-лабораторные, так и инструментальные методы диагностики, являются современными и достаточно высокоинформативными и, что не менее важно, соответствуют цели и задачам исследования.

Представленные в работе научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного автором исследования и, что не менее важно, согласуются с целью и задачами работы.

Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований. В целом диссертационная работа выполнена на хорошем методическом уровне и полностью соответствует области исследования, в которой она проводилась.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Автору удалось впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных высокоинформативных методов исследования представить ряд обоснованных научных заключений, которые можно трактовать как значимые научные результаты в области как ревматологии, так и кардиологии: а) на фоне присутствия тяжелого суставного синдрома, многочисленных висцеральных проявлений РА и длительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов, ИБС постепенно теряет собственные типичные клинические симптомы и приобретает атипичное и субклиническое течение; б) «РА-ассоциированные» ФР, хронический иммуновоспалительный процесс и отчасти способы терапии РА в значительной степени негативно модифицируют традиционные ФР развития коронарогенных ССО и тем самым вносят существенный вклад в стабилизацию АГ, формирование гиперкоагуляции и атерогенной направленности нарушения липидного обмена; в) хронический иммуновоспалительный процесс и «РА-ассоциированные» ФР развития ССО активно участвуют на всех этапах адаптивного структурно-функционального ремоделирования КВС у больных РА в сочетании с ИБС; г) на фоне малосимптомного и атипичного течения ИБС у больных РА, высокая

распространенность эпизодов безболевого ишемии миокарда, суправентрикулярные тахикардии и транзиторные атриовентрикулярные блокады I и II степени, а также суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы приобретают высокую рейтинговую значимость в ранней диагностике ИБС при РА; д) ИБС в клиническом сценарии РА является инициатором увеличения тяжести патогенетических аспектов, способствующих более интенсивному ремоделированию не только ЛОС, но и КВС в целом.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Роль факторов, которые отражают активность и тяжесть РА в негативной модификации типичных клинических симптомов ИБС и взаимообусловленный вклад традиционных и «РА-ассоциированных» ФР в атерогенез, широкий спектр и высокая распространенность субклинических симптомов, свидетельствующих о структурно-функциональном ремоделировании КВС у больных РА в сочетании с ИБС, а также лидирующая роль хронического иммуновоспалительного процесса и "РА- ассоциированных" ФР развития коронарогенных ССО и их способности отрицательно модифицировать традиционные ФР (прежде всего АГ и коагуляционного гемостаза и липидного спектра крови) и выявленные наиболее вероятные причинно-патогенетические аспекты, идентифицированных многочисленных кардиоваскулярных нарушений у больных РА в сочетании с ИБС, в совокупности определяют научную ценность диссертационной работы Хасанзода С.М.

Практическая значимость рассматриваемой диссертационной работы находит свое отражение в современных подходах к ранней диагностике различных клинических форм ИБС при РА, оценки суммарного КВР и поиску и идентификации многочисленных субклинических симптомов, свидетельствующих о наличии структурно-функционального ремоделирования КВС у больных РА в сочетании с ИБС.

В целом, с одной стороны, широкий спектр и высокая частота встречаемости субклинических и клинически манифестных симптомов коронарогенных кардиоваскулярных нарушений у больных РА в сочетании с ИБС, а с другой, - существующие сложности в их ранней диагностике, диктуют необходимость динамического обследования пациентов данной коморбидности, являются теми аргументами, которые определяют уровень практической значимости данной диссертационной работы.

Предложенные Хасанзода С.М. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения больных в

кардиоревматологическом отделении ГМЦ №2 им. академика К.А. Таджиева г. Душанбе, а также в учебную программу кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Результаты настоящей работы могут быть рекомендованы к внедрению в практическую деятельность учреждений как ревматологического, так и кардиологического профиля, в клиническую практику ревматологов и терапевтов и учебный процесс курсов преподавания внутренних болезней в медицинских вузах.

Объем и структура диссертации и сведения о полноте публикаций по теме диссертационной работы

Диссертационная работа построена по общепринятому принципу, имеет традиционную структуру, включает в себя 4 главы и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 288 источника (из них 181 на русском языке и 107 на иностранных языках).

Диссертационная работа изложена на 183 страницах компьютерного текста, иллюстративный материал представлен 26 таблицами и 16 рисунками. В целом диссертация написана хорошим литературным языком и показывает глубокую эрудицию автора в вопросах как ревматологии, так и кардиологии.

В **заключении** диссертант суммирует и всесторонне анализирует и оценивает результаты собственного исследования, а также сопоставляет их имеющимся в литературе последних лет данным и аргументировано обосновывает их научно-практическую значимость. Завершают диссертацию 6 выводов и 4 практических рекомендаций. Они логично вытекают из изложенного в диссертации материала, четко сформулированы и вполне обоснованы.

Диссертация прошла широкую апробацию. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на 67 - 70 годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017 - 2021 гг.), XIV – XIX научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017-2021 гг.) и V Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), на Конгрессе кардиологов и терапевтов Азии и СНГ (Душанбе, 2019 г.), VII съезде ревматологов России (Москва, 2021 г.), II Всероссийском Конгрессе с международным участием «Аутоиммунитет и аутоиммунное воспаление в ревматологии» (Москва, 2022).

Первичная экспертиза (апробация) проведена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (04. 03. 2023 г., №4).

По материалам диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 5 - статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан (РТ) для опубликования основных результатов диссертационных работ.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает суть и содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК при Президенте РТ.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли замечание и вопросы:

1. В работе целая глава результатов исследования посвящена вопросам иммунологической и биохимической взаимосвязи РА в ассоциации с ИБС, однако данный раздел исследования не нашел свое отражение в теме исследуемой работы.
2. Известно, что для РА характерен половой диморфизм и хотелось бы узнать, наблюдались ли ассоциации ФР, иммунологических и структурно-функциональных изменений с полом?
3. Какова стратегия ведения больных при наличии ИБС с РА?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Хасанзода С.М. **«Особенности структурно-функционального ремоделирования сонных и коронарных артерий и левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца»**, выполненная под руководством доктора медицинских наук Ё.У. Саидова, является законченным научно-квалификационным трудом. В ней, на основании проведенных автором исследований, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как значимое научное достижение в современной ревматологии, а внедрение результатов исследования вносит существенный вклад в развитие практической ревматологии.

Актуальность темы, уровень научного исследования, научная новизна, объем выполненных исследований, выводы и практические рекомендации позволяют считать, что диссертационная работа Хасанзода С.М. полностью соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики

Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года №295), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертация и отзыв заслушаны и одобрены на заседании кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», протокол №9 от 3 апреля 2024 г.

Присутствовало на заседании 12 человек. Проголосовали: «за» - 12 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Председатель заседания:

кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры терапии и
кардиоревматологии ГОУ
«Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»



Б.Р. Шодиев

Эксперт, заведующая кафедрой
терапии и кардиоревматологии
ГОУ «Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор

С.М. Шукурова

Секретарь заседания
к.м.н., доцент

Р.Р. Рофиев

Подписи заверяю:
начальник отделов кадров

Ф.А. Хафизова

Контактная информация:

Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59.

Тел/факс: +992 236-18-20.

E-mail: info@iposzrt.tj

Web site: www.iposzrt.tj

