

«Утверждаю»



Проректор по науке и издательской
работе ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни
Сино» д.м.н.

Дж.К. Мухаббатов

08 2020 г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино»

Диссертация «Кардиоваскулярная патология при псориатическом артрите» выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Одилзода Исмоил Ёкубджон являлся заочным аспирантом кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». В 2014 году окончил общемедицинский факультет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 19.08. 2020 г. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Саидов Ёр Умарович;

Научный консультант: кандидат медицинских наук, доцент Саидзода Бахромуддин Икром.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое иммуновоспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов, которое часто развивается у пациентов с псориазом (Пс) [Коротаяева Т.В. и др., 2018; Насонов Е.Л. и др., 2019].

В современной научной ревматологии ПсА относят к подгруппе периферических (идиопатических) спондилоартритов, в клиническом

сценарии которых наблюдается, главным образом, интенсивное воспаление периферических суставов (синовит) постоянно прогрессирующего характера, энтезисов (энтезит) и сухожилий пальцев кистей и стоп (теносиновит, дактилит) с тесной ассоциацией с поражением аксиального скелета (спондилит, сакроилеит) [Коротаева Т.В. и др, 2016; Бадюкин В.В. и др., 2017; Love T.J. et al., 2014].

За последние два десятилетия в наиболее актуальных вопросах проблемы ПсА был достигнут существенный прогресс. Наиболее значимыми успехами являются, с одной стороны расшифровка ключевых вопросов патогенеза заболевания, его ранней диагностики и идентификации, так называемых индикаторов неблагоприятного прогноза, а с другой, - существенный прогресс в вопросах фармакотерапии заболевания [Коротаева Т.В. и др., 2017; Корсакова Ю.Л., 2018; Nestie F.O. et al., 2018].

Однако, несмотря на достигнутые большие успехи в вопросах лечения больных с ПсА и постоянное совершенствование подходов фармакотерапии заболевания, сохраняющееся снижение продолжительности жизни пациентов данной категории по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной ревматологии [Брынина А.В. и др., 2016; Гайдукова И.З. и др., 2018; Emste F.C. et al., 2017]. По данным современных исследователей в структуре избыточной и преждевременной летальности больных ПсА лидирующую позицию занимают сердечно-сосудистые осложнения (ССО), обусловленные ранним и ускоренным развитием атеросклероза, частым присоединением артериальной гипертензии (АГ) и, что не менее важно генерализации аутоиммунного воспалительного процесса [Янышева А.В. и др., 2016; Польская И.И. и др., 2017; Насонов Е.Л. и др., 2019; Mease P.J. et al., 2014].

Однако патогенез ускоренного развития атеросклероза и других кардиоваскулярных патологий (КВП) при ПсА является сложным, многокомпонентным процессом и во многом остается противоречивым, а также остается объектом дальнейшего исследования. Многие исследователи предполагают, что в основе старта и дальнейшего прогрессирования кардиоваскулярного континуума при ПсА лежат комплекс взаимосвязанных между собой факторов: традиционные и "болезнь-ассоциированные" факторы риска (ФР) развития ССО, хроническое аутоиммунное воспаление, кардиоваскулярная токсичность большинства антиревматических препаратов, прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов (ГК) [Маркелова Е.И. и др., 2016; Польская И.И. и др.,

2017; Каратеев А.Е. и др., 2018; Masson W. Et al., 2017; Bengtsson K. et al., 2017].

По современным представлениям решение малоизученных и дискуссионных вопросов, связанных с проблемой коморбидности ПсА и КВП как коронарогенного, так и некоронарогенного генеза требует: а) изучения и оценку распространенности традиционных ФР развития ССО и их вклада в развитие КВП при ПсА; б) идентификации спектра и распространенности как субклинических, так и клинически манифестных симптомов КВП у пациентов данной категории; в) анализа и оценки роли "болезнь-ассоциированных" ФР в развитие ССО; г) определения отличительной особенности структурно-функционального ремоделирования коронарных артерий и левых отделов сердца (ЛОС) при ПсА [Маркелова Е.И. и др., 2016; Польская И.И. и др., 2017; Каратеев А.Е. и др., 2018; Насонов Е.Л. и др., 2019; Masson W. et al., 2017; Bengtsson K. et al., 2017].

Все вышеизложенное серьезным образом осложняет вопросы, связанные с объективной оценкой кардиоваскулярного риска в условиях хронического воспаления, диагностики, идентификации, терапии и профилактики КВП у больных ПсА.

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Автор совместно с научным руководителем определил весь спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертант самостоятельно выполнял подбор и всестороннее обследование пациентов с ПсА и Пс в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы. Диссертант принимал непосредственное участие в процессах инструментального и лабораторного обследования больных. Автор провел тщательный анализ и оценку основных клинко-лабораторных, инструментальных параметров, отражающих активность и тяжесть состояния больных с ПсА и Пс, а также состояния КВС у обследованных пациентов. Диссертант осуществил активный поиск как субклинических, так и клинических симптомов КВП у больных ПсА и Пс и возможных патогенетических механизмов структурно-функционального ремоделирования ЛОС и сонных артерий у пациентов с активным ПсА.

В целом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их реализации до обсуждения полученных результатов в научных

публикациях, докладах и внедрения в практику. Главы диссертации написаны автором лично.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы аргументировано, корректно и методические подходы к их решению многоплановы и современны. В основу диссертации положены результаты комплексного и многопланового клинического и параклинического обследования 64 больных с активным ПсА (основная группа) и 32 с псориазом - Пс (группа сравнения). Полученные автором диссертации данные и вытекающие из них научные результаты, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнения, что подтверждено детальным анализом результатов комплексного обследования достаточно большого количества больных РА. В рассматриваемой диссертационной работе заслуживают особого внимания и положительной оценки результаты комплексной и сравнительной клинико-лабораторной и инструментальной оценки спектра и распространенности традиционных и "ПсА-ассоциированных" ФР развития ССО и состояния: коагуляционного гемостаза и липидного спектра крови, иммунитета (как клеточного, так и гуморального) и сердечно-сосудистой системы у пациентов как с ПсА, так и с Пс.

Использованные в работе многочисленные методы диагностики как клинико-лабораторные, иммунологические, так и инструментальные полностью соответствуют цели и задачам исследования, являются современными и высокоинформативными.

Представленные в диссертационной работе Одилоды И.Е. научные положения, выводы и рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

В результате проделанной работы автором получены новые данные, позволяющие детально охарактеризовать состояние свертывающей системы и липидного спектра крови, иммунитета (как клеточного, так и гуморального), а также сравнительную роль и вклад традиционных и "ПсА-ассоциированных" ФР развития ССО и возможные патогенетические аспекты вовлечения в орбиту патологических изменений КВС при ПсА и, что особенно важно, представить доминирующую роль хронического

аутоиммунного воспаления как основного инициатора структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы у пациентов данной категории.

В целом автором впервые установлено и уточнено следующее: а) в основе развития кардиоваскулярного континуума у пациентов с ПсА, который объединяет широкий спектр субклинических и клинически манифестных симптомов, лежит взаимозависимое и взаимообусловленное влияние как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных»; б) «ПсА-ассоциированные» ФР развития ССО в значительной степени отрицательно модифицируют традиционные ФР (прежде всего липидный спектр и АГ) и тем самым потенцируют их вклад в атерогенез и создают предпосылки для формирования «коморбидного патогенеза»; в) нарушение со стороны липидного спектра крови атерогенной направленности и гиперкоагуляционное состояние имеют тесные ассоциативные взаимосвязи как с активностью заболевания, так и с характером проводимой терапии, прежде всего с длительным и бесконтрольным приемом ГК; г) у больных активным ПсА, на фоне скудности клинических симптомов КВП, с высокой частотой и в широком диапазоне наблюдаются субклинические симптомы, наличие которых свидетельствует о структурно-функциональном remodelировании кардиоваскулярной системы: увеличение толщины комплекса интима-медиа, атеросклеротические бляшки, эпизоды безболевого ишемии миокарда, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка и гемодинамически незначимая клапанная патология, функциональная митральная регургитация, уплотнение аорты; д) в основе структурно-функционального remodelирования ЛОС у больных активным ПсА лежит комплекс тесно взаимосвязанных и взаимообусловленных факторов, что предполагает мультифакторный характер структурно-функциональной перестройки ЛОС при ПсА; е) у пациентов с ПсА наличие АГ в значительной степени усугубляет тяжесть факторов, участвующих в remodelирование ЛОС; ё) наиболее отличительными особенностями ишемической болезни сердца при коморбидности с ПсА являлись безболевого и/или малосимптомное течение и хронологическая взаимосвязь с суставным синдромом.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования

Научное значение рассматриваемой диссертационной работы заключается в установлении ряда обоснованных факторов, которые, с одной стороны, отражают скудность клинических симптомов КВП у больных

активным ПсА, лидирующий роль «ПсА- ассоциированных» ФР развития ССО и их способность отрицательно модифицировать традиционные ФР (прежде всего АГ и липидный спектр крови) и наиболее вероятные причинно-патогенетические аспекты выявленных изменений со стороны свертывающей системы и липидного спектра крови, а с другой, - демонстрируют спектр и распространенность ЭКГ-х и ЭхоКГ-х симптомов и наиболее отличительные особенности и возможные патогенетические аспекты структурно-функционального ремоделирования ЛОС у больных активным ПсА.

Высокая частота встречаемости, широкий спектр, трудности ранней диагностики и гетерогенность патогенетических механизмов субклинических и клинически манифестных симптомов КВП у больных с высокоактивными формами ПсА, наличие которых диктует необходимость динамического обследования пациентов данной категории с применением современных методов диагностики, являются аргументами, которые определяют уровень практической значимости данной диссертационной работы.

Полученные автором практические результаты показывают, что ранняя диагностика, идентификация субклинических и клинических симптомов, активный поиск-возможных этиопатогенетических аспектов КВП у больных ПсА, а также адекватная оценка уровня КВР и разработка современных подходов к лечению и профилактике ССО у пациентов данной категории диктует необходимость широкого внедрения в клиническую практику современных клиничко-лабораторных и инструментальных методов диагностики, а также постоянного мониторинга состояния КВС.

Предложенные Одилзодой И.Ё. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения больных в ревматологическом отделении ГМЦ №2 г. Душанбе и ГКБ КЗ, а также в учебную программу кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, среди которых 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации основных результатов диссертационных работ), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Одилзода И.Ё. Комплексный подход к оценке состояния кардиоваскулярной системы у больных псориатическим артритом /

- Ё.У.Саидов, Б.И.Саидзода, Х.Р.Махмудов // Авчи Зухал, 2019. - № 4. – С. 53-61.
2. Одилзода И.Ё. Псориатический артрит: этиопатогенетические аспекты, клиническая картина, диагностика, спектр и частота встречаемости кардиоваскулярных нарушений – современное состояние проблемы / Ё.У.Саидов, Б.И.Саидзода // Авчи Зухал, 2019. - № 4.-С. 170-175.
 3. Одилзода И.Ё. Распространенность традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ревматоидным и псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, О.Д.Охонова, С.М.Хасанзода // Научно-практическая ревматология, 2020. – Том 58(2). – С. 165-170.
 4. Одилзода И.Ё. Анализ и оценка электро – и эхокардиографических изменений у больных псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, Х.Р.Махмудов, Б.И.Саидзода // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе – 2019. - С.160-161.
 5. Одилзода И.Ё. Клиническая оценка состояния кардиоваскулярной системы, спектр и частота встречаемости традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с псориатическим артритом / Ё.У.Саидов, Х.Р.Махмудов, Б.И.Саидзода // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе – 2019. - С.158-160.
 6. Одилзода И.Ё. Спектр и распространенности традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и состояния липидного спектра крови у больных ревматоидным и псориатическим артритами / С.М.Хасанзода, О.Д.Охонова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. С. 70.
 7. Одилзода И.Ё. Анализ и оценка ЭКГ - изменений у пациентов с активным псориатическим артритом / М.Ф.Насриева, А.Б.Акрамов // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе. – 2020. С. 69.

Апрбация работы

Результаты исследований доложены и обсуждены на 65 и 66 годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2018, 2019), XV научно-практической конференции молодых

11

ученых и студентов ТГМУ (Душанбе, 2020) и заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (от 10.08.2020, №4).

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой
работа рекомендуется к защите**

Диссертационная работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» и охватывает преимущественно два раздела внутренних болезней – ревматологию и фармакотерапию.

В целом диссертационная работа соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и может быть представлена к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по данной специальности.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Одилзода И.Ё.. «Кардиоваскулярная патология при псориатическом артрите», выполненная под руководством доктора медицинских наук Ё.У. Саидова, является завершённым научно-квалификационным трудом, в котором получены новые данные, позволяющие детально охарактеризовать состояние коагуляционного гемостаза, липидного спектра крови, иммунитета (как клеточного, так и гуморального), а также сравнительную роль и вклад традиционных и "ПсА-ассоциированных" ФР развития ССО и возможные патогенетические аспекты вовлечения в орбиту патологических изменений КВС при ПсА и, что особенно важно, представить доминирующую роль хронического аутоиммунного воспаления как основного инициатора структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы у пациентов данной категории.

По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Одилзода И.Ё.. полностью соответствует требованиям "Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 26 ноября 2016 г., №505, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и может быть рекомендована к публичной защите на специализированном диссертационном совете по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

12

20/10/19

Ш.Ф. Одинаев

[Handwritten signature]

Г.Н. Каримова

