



«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской
деятельности, д.м.н., профессор

Дж.К. Мухаббатзода

«21» 10 2022 г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «**Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан**» выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Абдуллоева Ситора Наврузовна являлась докторантом PhD кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». (1.09.2019 – 1.09.2022 гг)

В 2017 году окончила общемедицинский факультет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Транскрипт выдан 24.08.2022 года ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Тема и научный руководитель были утверждены на Ученом совете медицинского факультета ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» в 2019 году (протокол №5 от 20.12.2019 года).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Мустафакулова Намуна Ибрагимовна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования. Множественная миелома (ММ) (парапротеинемический лейкоз), являясь одной из самых распространённых злокачественных опухолей кроветворной системы, согласно классификации ВОЗ относится к опухолям с преимущественным поражением В-клеток [Менделеева Л.П.; Рукамицын О.А., 2017; Рамасами К., 2018; Cowan A.J., 2018].

В структуре всех злокачественных опухолей человека на долю ММ приходится около 1,5% случаев, и она ежегодно выявляется у 1-4 человек

среди 100000 населения [Бессмельцев С.С., 2014; Бутуханова И.С., 2016; Виноградова О.Ю., Kazandjian D., 2019].

К триггерам развития ММ относятся: ионизирующее и рентгеновское облучение, приём лекарственных средств, вирусно-инфекционные заболевания, туберкулёз, стрессовые ситуации [Новикова А.А., Гудкова А.Я., Константинова Т.С., 2018; Козич Ж.М., 2020; Blade J., 2015].

Множественная миелома характеризуется сложностью её диагностики, высокой частотой возникновения диагностических ошибок. Вялотекущая её форма заболевания способна протекать скрытно в течение большого периода времени (до 10 лет!). Первыми клиническими проявлениями плазмцитомы являются интенсивные боли в поясничной области, в области рёбер и других участков костного каркаса. Данная патология характеризуется развитием амилоидоза с поражением суставных структур, сердечной и почечной системы, кожных покровов и анемией. Нередко при появлении болей в области сердца, костно-суставных структурах больные обращаются за помощью к таким специалистам, как кардиологи, невропатологи, ревматологи, нефрологи, вертебрологи, в результате чего основное заболевание лечится под маской иных патологий, что становится причиной развития осложнений [Соловьев М.В., 2016; Каприн А.Д., Фирсова М.В., 2017; Cehadj R.L., Miller R.D. 2018].

Окончательным диагностическим критерием подтверждения множественной миеломы является обнаружение моноклонального белка в сывороточной крови и/либо в моче, а также повышение в костном мозге уровня (свыше 15%) плазматических клеток. Отмечается деформация костных структур, увеличение размеров печени и селезёнки [Козич Ж.М., 2020; Blade J., 2015].

Поражение почек является самым ранним осложнением при ММ и связано с гиперпродукцией лёгких цепей иммуноглобулинов (белок Бенса-Джонса), приводящей к увеличению концентрации белка в моче, токсически воздействующего на канальцы, что становится причиной обструкции канальцев почки из-за образования цилиндров [Салогуб Г.Н., 2014; Рамсеев В.В., Bringham S., 2019].

Основными клиническими проявлениями миеломной нефропатии являются стабильная протеинурия и медленное развитие ХПН на фоне отсутствия характерной для нефротического синдрома клинической картины, включающей: появление отёков, снижение белка в крови, увеличение холестерина в крови, артериальную гипертензию, в результате которых развивается уремическая кома [Бичурина Д.М., 2013; Менделеева Л.П., Новикова А.А., 2018; AChari, 2018].

В терминальной стадии заболевания развиваются нарушения ритма и проводимости, снижение сократительной способности миокарда, токсический миокардит, острый экссудативный перикардит. Сердечная недостаточность на фоне тяжёлой степени анемии, гемолиза эритроцитов, кровотечений усугубляет течение основного заболевания [Любимова Н.В., 2017; Голенков А.К., 2019; Bringham S., 2018; Dumonted C.A., 2018].

Однако, в Таджикистане точная распространённость ММ неизвестна, как по причине трудной диагностики патологии из-за неспецифичности клинических её проявлений, так и отсутствия специализированных онкогематологических центров на регионарном уровне.

В связи с этим нами в рамках настоящего диссертационного исследования проведено изучение основных клинических синдромов и особенностей кардиоренальных осложнений и факторов их риска при множественной миеломе.

Личный вклад автора в проведённом исследовании. Автор определил спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертантом лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, о кардиоренальных осложнениях при ММ, ею проведён тщательный анализ результатов исследования и обработаны полученные данные с использованием современных статистических методов. Также автор принимала непосредственное участие в обследовании и курации пациентов, проведении дополнительных методов исследования, реабилитации и диспансеризации пациентов.

Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались и были опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Республике Таджикистан, так и за его пределами в 2019-2022 гг.

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.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Достоверность полученных результатов и положений, рассматриваемой диссертационной работы определяется чёткой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объёмом клинического материала (177 пациентов с ММ в 3 стадиях заболевания в возрасте 30 до 73 лет.), тщательным и многоплановым обследованием пациентов по единому протоколу. Собранный научный материал изучен в сопоставлении с клинико-инструментальными методами исследования (критериями Международной рабочей группы по миеломе (IWMG), индекс коморбидности CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) — кумулятивная шкала рейтинга заболевания, ЭКГ, ЭхоКГ, денситометрия, КТ, МРТ), лабораторными данными (общий анализ, развёрнутый биохимический анализ (концентрация билирубина, общего белка, уратов, глюкозы), электролиты (ионы кальция и калия), печёночные пробы и фильтрационная способность почек (уровень содержания мочевины и креатинина)), оценки иммунного статуса исследовали (показатели клеточного и гуморального иммунитета, CD3, CD4, CD8, CD16 и CD20 – лимфоцитов) (Новикова Д.К., 1996; Хаитов Р.М., 1999); уровень содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке крови).

Клинический материал был подвергнут всестороннему анализу и оценке в зависимости от стадии заболевания, коморбидного фона и степени воспалительной активности заболевания. На каждого больного была заполнена индивидуальная клиническая карта, включавшая в себя клинические, лабораторные, инструментальные данные, клинические проявления кардиоренального синдрома, на всех этапах исследования (0, 3, 6 и 12 месяцев).

Представленные в диссертационной работе Абдуллоевой С.Н. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведённого исследования, согласуются с целью и задачами работы. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу научных исследований.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Автору удалось впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных, высокоинформативных методов исследования, направленных на изучение основных клинических синдромов и кардиоренальных осложнений в Республике Таджикистан и предоставить ряд обоснованных научных заключений, которые можно трактовать как значимые результаты в области практической медицины: а) выявлено, что по мере

прогрессирования множественной миеломы пропорционально возрастает выраженность болевого синдрома и костных поражений в виде участков деструкций, синдрома лизиса опухоли и выраженного остеопороза; б) впервые на основании комплексных методов исследования обнаружено, что в Республике Таджикистан наиболее часто встречается диффузная форма ММ в терминальной стадии, в основном у лиц мужского пола пожилого и старческого возраста; в) по мере прогрессирования кардиоренальных осложнений и отягощенности коморбидного статуса при ММ пропорционально возрастают выраженность болевого синдрома и костных поражений в виде костных деструкций, остеопороза и очагов лизиса, развивается значительная панцитопения тяжёлой степени, уменьшается относительные и абсолютные показатели клеточного (СДЗ и СД4 – лимфоцитов) и гуморального (IgA, IgG и IgM) иммунитета по сравнению со второй стадией заболевания, ухудшается качество жизни.

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

Проведённое научное исследование указывает на важность ранней диагностики поражений почек и сердца у пациентов с ММ во избежание чреватых осложнений и прогрессирования полиорганной недостаточности.

Полученные результаты исследования основных клинических синдромов и кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений при ММ позволяют прогнозировать особенности клинического течения и выбрать соответствующие методы диагностики на ранних этапах заболевания.

Основные научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором данной диссертационной работы, внедрены в практику обследования и лечения больных гематологического отделения ГУ НМЦ РТ, г. Душанбе и клинической больницы им. Кутбиддинова С. Г. Худжанда, а также в учебную программу кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Предложенные Абдуллаевой С.Н. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения больных в отделения химиотерапии ГУ «РОНЦ» и в учебном процессе студентов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, среди которых 5 статей 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. Абдуллоева С.Н. /Прогностическое значение клиничко-рентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией / С.Н.Абдуллоева, Ш.К. Холова, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Вестник академии медицинских наук. – 2019. - №3. С. 262-269.
2. Абдуллоева С.Н. Коморбидный статус и негативно влияющие факторы на течение миеломной болезни в зависимости от сезона года в Республике Таджикистан / С.Н.Абдуллоева, Г.Н., Камолова, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Ш.К. Холова// «Вестник академии медицинских наук Таджикистана». - Душанбе. - 2019. - №4. - С. 387-393.
3. Абдуллоева С.Н. Патогенетическая роль биомаркеров и психоневрологических расстройств при лейкемии /С.Н.Абдуллоева, Н.И.Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Т.И.Кароматова// Международный журнал медицины и психологии. - 2020. - Т. №3. - №5. - С. 140-145.
4. Абдуллоева С.Н. Ожирение как фактор риска развития множественной миеломы и хронических неинфекционных заболеваний /С.Н.Абдуллоева, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрова, Х.Н.Эгамназаров // Симурғ. - 10(2). - 2021. - С. 95 - 99
5. Абдуллоева С.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения множественной миеломы /С.Н.Абдуллоева //Вестник Авицены – 2021.- №3.- С.395- 409.

1. Статьи и тезисы в сборниках конференции:

6. Абдуллоева С.Н. Структура и характер поражений внутренних органов у пациентов с множественной миеломой /С.Н.Абдуллоева., Г.Н.Камолова., Н.С. Мирзокаримова //Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021).– Душанбе. - 2019. – С. 9-10
7. Абдуллоева С.Н. Состояние кардиоренальной и опорно-двигательной системы у пациентов с миеломной болезнью (случай из практики) / С.Н.Абдуллоева., Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Ш.К.Холова //

Материалы научно-практической конференции (67-ой годичной), посвящённой 80-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее». – Душанбе. - 2019. том II. – С. 129-131.

8. Абдуллоева С.Н. Кардионеврологические нарушения при миеломной болезни / С.Н.Абдуллоева., Н.И. Мустафакулова, Т.И. Кароматова, Н.С. Мирзокаримова //Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальные проблемы ССС и соматических заболеваний». - Душанбе. – 2019. – С. 215.
9. Абдуллоева С.Н. Морфофункциональное состояние сердечно – сосудистой системы у пациентов с множественной миеломой / С.Н.Абдуллоева., Г.Н. Камолова., Н.С. Мирзокаримова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021).– Душанбе 2019 - С. 8.
10. Абдуллоева С.Н. Тлеющая множественная миелома / С.Н.Абдуллоева., Г.Н.Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки.». – Душанбе.- 2020. – С. 9-10
11. Абдуллоева С.Н. Ошибки в диагностике и в лечении множественной миеломы / С.Н.Абдуллоева., Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, / Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки.». – Душанбе.- 2020. – С. 16.
12. Абдуллоева С.Н. Множественной миелома в молодом возрасте / С.Н. Абдуллоева., Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, // Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. - 2020. –С. 53.
13. Абдуллоева С.Н. Особенности течения гепаторенального синдрома у пациентов с множественной миеломой/ С.Н. Абдуллоева, Н.С. Мирзокаримова , Т.М.Ходжа //«Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений» Материалы XVI международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвящённой 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Душанбе – 2021. С. 504.
14. Абдуллоева С.Н. Атипичное течение множественной меломы / С.Н.Абдуллоева., Н.С. Мирзокаримова., Г.Н.Камолова // Материалы XV

международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки.». – Душанбе.- 2020. – С. 368.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на 67-й годичной международной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» (Душанбе, 2019); на конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств (Душанбе, 2019 г); на 68-й годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвящённой 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. Проблемы теории и практики современной медицины» (Душанбе, 2020); на 69-й годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием», посвящённой 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. (Душанбе, 2021); на XV-XVI научно-практических конференциях молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2020-2021 гг.).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите

Диссертационная работа выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и охватывает преимущественно три раздела внутренних болезней – гематологию, кардиологию, нефрологию.

В целом диссертационная работа соответствует специальности 6D110104 – Внутренние болезни и может быть представлена к публичной защите на соискание учёной степени доктора PhD по данной специальности.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Абдуллоевой С.Н. «**Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан**», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Н.И. Мустафакуловой, является завершённым научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи - современные подходы к ранней диагностике

поражений почек и сердца у пациентов с ММ во избежание чреватых осложнений и прогрессирования полиаргонной недостаточности, идентификации коморбидных заболеваний и их качества жизни с высокой рейтинговой прогностической значимостью. По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Абдуллоевой С.Н. полностью соответствует требованиям "Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте РТ, утверждённого постановлением Правительства РТ от 30 июня 2021 г., №267, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора PhD медицинских наук и может быть рекомендована к публичной защите на специализированном диссертационном совете по специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

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

Присутствовало на заседании 21 человека.

Результаты голосования: «за» 21, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол № 6, от «14» октября 2022 г.

**Председатель межкафедральной проблемной
комиссии по терапевтическим
дисциплинам ТГМУ им.**

Абуали ибни Сино, д.м.н., доцент

Ё.У. Саидов

Секретарь к.м.н.

Г.Н. Каримова

**Академик РАН, д.м.н., профессор кафедры
внутренних болезней №1 ГОУ
«ТГМУ им. «Абуали ибни Сино»,**

Одинаев Ф.И.

**Врач-гематолог гематологического отделения
ГУ НМЦ РТ «Шифобахш», главный специалист
МЗ СЗН РТ по гематологии к.м.н.**

Рахматов М.К

Имзори/под. исси

Ё.У. Саидов
Г.Н. Каримова
Одинаев Ф.И.

ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҒРК
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ УР

"15" 10 2022 г.