

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов

25 октября 2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения совместного заседания кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лаборатории патофизиологии боли и полиморфизма ревматических заболеваний федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Диссертация «Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на качество жизни» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Меликова Нажабат Алиевна, 1994 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2017 году по специальности «Лечебное дело».

В 2019 году окончила обучение по основной профессиональной образовательной программе ординатуры в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Неврология».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, специальности 3.1.24. Неврология. Отчислена из аспирантуры в 2024 году в связи с окончанием обучения.

В 2025 году Меликова Нажабат Алиевна прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, к кафедре нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.24. Неврология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2233/Аз выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает в должности врача-невролога отделения специализированной медицинской помощи федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» по настоящее время.

Научные руководители:

Филатова Елена Глебовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального

образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Лиля Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на качество жизни», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.27. Ревматология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Меликовой Нажабат Алиевны на тему «Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на качество жизни» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.27. Ревматология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Выполненная работа направлена на решение актуальных проблем современной медицинской науки, изучение особенностей клинической картины фибромиалгии и ее влияния на течение ревматоидного артрита с целью повышения эффективности лечения пациентов.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Фибромиалгии (ФМ) является третьим по распространенности заболеванием опорно-двигательного аппарата после боли в пояснице и остеоартрита. Ее средняя распространенность во всем мире составляет от 2 % до 4 %. ФМ характеризуется наличием генерализованного хронического болевого синдрома (ХБС) в сочетании с утомляемостью, нарушениями сна,

тревожно-депрессивными расстройствами, когнитивными нарушениями и множеством соматических симптомов. Симптомы ФМ и ее высокая коморбидность с психическими и соматическими нарушениями приводят к снижению функционирования, производительности труда и качества жизни (КЖ). Социально-экономическое бремя ФМ велико как для каждого пациента, так и для общества в целом.

Распространенность ФМ у пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) значительно выше, чем в общей популяции. Сопутствующая ФМ наблюдается в среднем у 23 % пациентов с РЗ, существенно снижая КЖ. Распространенность ФМ при ревматоидном артрите (РА) по данным разных исследований значительно варьирует от 4,9 до 53,9 %, а в среднем составляет около 20 %.

ФМ может оказывать влияние на оценку активности воспалительного процесса при РЗ. По результатам многих опубликованных научных исследований коморбидная ФМ ассоциировалась с более высокими показателями активности РА. Однако, при более тщательной оценке было обнаружено, что более высокий общий балл по индексу активности РА - DAS28 обусловлен не повышением объективных показателей воспаления, таких как скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ) или количество припухших суставов, а завышением субъективных (сообщаемых пациентом) параметров - количеством болезненных суставов и общей оценкой состояния пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Подобное завышение показателей активности РЗ, приводит к неверной трактовке состояния пациентов и, как следствие, неоправданному назначению более высоких доз и частой смене противовоспалительных препаратов, в том числе и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), и неэффективному лечению. Таким образом, сопутствующая ФМ может влиять не только на качество жизни и показатели активности РЗ, но и на результаты лечения и план ведения пациентов.

ФМ плохо диагностируется как врачами общей практики, так и специалистами в области хронической боли - неврологами и ревматологами, что связано как с часто изменяющимися критериями диагностики данного заболевания, так и с плохой информированностью докторов. Длительное время ФМ считали диагнозом, допустимым только при исключении наличия других заболеваний, вызывающих хронический болевой синдром, в том числе РЗ, что несомненно уменьшало её клиническое и социально-экономическое значение. В настоящее время проблема ФМ и ее коморбидности мало освещена в отечественной научной литературе, что определяет необходимость проведения оригинальных исследований в данной области.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором диссертационного исследования проведен анализ зарубежной и отечественной литературы, посвященной вопросам этиологии, патогенеза и клинических особенностей фибромиалгии, ее влияния на качество жизни и коморбидности с РЗ и РА. При непосредственном участии автора сформулированы цели и задачи исследования, а также разработан дизайн исследования, согласно которому были набраны три группы пациентов: РА, РА+ФМ и ФМ.

Меликовой Н.А. самостоятельно проводился отбор пациентов в исследование на основании обширного клинического обследования, которое помимо подробного сбора анамнеза, оценки неврологического статуса (функции черепных нервов, диагностика двигательных (оценка объема активных и пассивных движений, мышечной силы и тонуса, сухожильные рефлексы) и координаторных нарушений, оценка чувствительных расстройств: границы и степень выраженности нарушений болевой чувствительности, нарушений суставно-мышечного чувства в конечностях; наличие или отсутствие стимул-зависимых болевых феноменов: аллодинии, гипералгезии, гиперестезии), пальпаторной оценки количества болезненных точек (tender points) (для определения степени распространенности БС), включали также

анкетное исследование с применением следующих шкал и опросников: опросник центральной сенситизации (Central Sensitisation Inventory, CSI), опросники нейропатической боли (PainDETECT и DN4), анкета для оценки тяжести астении (Fatigue Severity Scale, FSS), госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), питтсбургский опросник для определения качества сна (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI), тест замены цифр символами (Digit Symbol Substitution Test, DSST), обновленный опросник влияния ФМ (Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQR/SIQR), опросник качества жизни (EuroQol-5D). Автор лично инструктировала пациентов и контролировала корректность и полноту заполнения опросников, а также интерпретировала и рассчитывала результаты.

Результаты неврологического осмотра, все вышеперечисленные данные, а также ревматологические клинико-лабораторные данные из историй болезней (число болезненных и припухших суставов (ЧБС, ЧПС), активность РА по индексу DAS-28, уровень СРБ, СОЭ, РФ, АЦЦП), были внесены в индивидуальные карты пациентов, которые были разработаны автором лично. Болезненные точки и зоны чувствительных нарушений также отмечались на картинке в индивидуальных картах пациентов. На основании собранных сведений Меликовой Н.А. лично проведена разработка и заполнение электронной базы данных, а также статистическая обработка полученного материала. Автором выполнены анализ и обобщение полученных результатов, сформулированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту. На всех этапах работы: от планирования до статистического анализа и публикации результатов исследования, автор принимала непосредственное участие.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Результаты исследования научно обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Достоверность результатов выполненного диссертационного исследования подтверждается методологически обоснованным планированием, проведением исследования в соответствии с

поставленными целями и задачами, точной регистрацией первичной документации в формате электронная базы клинических, лабораторных и анамнестических данных, использованием методов математической статистики. Выводы и научные положения проведенной исследовательской работы основаны на результатах обследования достаточного числа пациентов.

В исследовании приняли участие 127 пациентов, которые составили 3 группы: 1) пациенты с РА без ФМ (47 человек) – группа РА, 2) пациенты с РА и сопутствующей ФМ (55 человек) – группа РА+ФМ, 3) пациенты с ФМ без РЗ (25 человек) – группа ФМ. Сравнительных анализ показателей в группах проводился последовательно: сначала между группами РА и РА+ФМ, после – между группами РА+ФМ и ФМ. Большинство оцениваемых переменных имели ненормальное распределение (по критерию Шапиро-Уилка), в связи с чем для сравнения количественных показателей использовался критерий Манна-Уитни для независимых переменных (данные представлены в таблицах в виде медианы с интерквартильным интервалом (Me [25-й; 75-й перцентили]) и минимального и максимального (Min–Max) значений). Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона, а в случаях, когда анализ проводился по небольшому количеству переменных (<5), использовали точный тест Фишера. Качественные показатели представлены в виде процентного отношения (n (%)).

Достоверность полученных результатов подтверждена высокоточной статистической обработкой результатов с использованием пакета профессиональных программ статистического анализа SPSS 19.0. Выполнена проверка первичной документации (список обследованных пациентов, индивидуальные регистрационные карты, данные шкал и опросников, электронная база данных пациентов).

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в Российской Федерации был проведен анализ распространенности ФМ среди в популяции наиболее сложных пациентов с РА

и оценено влияние ФМ на показатели активности воспалительного процесса при РА.

Проведен детальный анализ и сравнение характеристик БС у пациентов с РА с наличием ФМ и без нее; изучено влияние ФМ на интенсивность, распространённость и фенотип БС. Были проанализированы выраженность признаков ЦС, представленность нейропатического компонента боли и частота поражений соматосенсорной нервной системы (СНС) у пациентов с РА, РА и сопутствующей ФМ и ФМ без РЗ, позволившие сформировать более четкие представления о клинических особенностях ФМ.

Впервые проведена сравнительная оценка показателей КЖ пациентов с сопутствующей ревматоидному артриту ФМ и без нее; изучена представленность и выраженность утомляемости, аффективных, когнитивных нарушений, нарушений сна и соматических расстройств и оценено их влияние на показатели КЖ пациентов с РА и коморбидной ФМ. С помощью корреляционного анализа определены факторы, наиболее значимо влияющие на снижение КЖ пациентов.

Показано влияние социально-демографических и социально-психологических характеристик на динамику заболевания пациентов с ФМ, коморбидной РА, и ФМ без сопутствующего РЗ, в результате чего были получены новые данные о факторах, наиболее значимых для развития ФМ.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Исследования, проведенные в рамках диссертационной работы, позволяют оптимизировать клинические представления о фибромиалгии: показано сходство клинической картины ФМ у пациентов с РА и без сопутствующего ревматического заболевания, уточнено течение ФМ на фоне РА, что позволило определить взаимоотношения между заболеваниями как коморбидные.

По результатам исследования также выделены клинические особенности болевого синдрома, характерные сопутствующие соматические и психические заболевания, позволяющие заподозрить у пациента с РА наличие коморбидной

ФМ и провести более раннюю и точную диагностику заболевания; определены социально-психологические характеристики пациентов с фибромиалгией, как при наличии сопутствующего РА, так и без сопутствующих РЗ, позволяющие продемонстрировать роль когнитивно-психологической сенситизации в патогенезе заболевания.

По итогам проведенной работы был предложен и внедрен для практического применения алгоритм ранней диагностики фибромиалгии с целью повышения эффективности лечения пациентов с РА и коморбидной фибромиалгией в ревматологическом отделении.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научной работы заключается в том, что в соответствии с целью и задачами исследования автором получены научно обоснованные сведения об особенностях клинической картины ФМ (болевого синдром, представленность и выраженность коморбидных нарушений), определено отрицательное влияние ФМ на качество жизни пациентов с РА и выявлены ключевые факторы, способствующие снижению показателей качества жизни у исследованных пациентов. Данная работа дополняет и углубляет имеющиеся научные данные о патогенезе ФМ и факторах, способствующих ее развитию. Проведенное автором исследование, наряду с немногочисленными отечественными работами на тему ФМ, может стать теоретической основой для последующих отечественных исследований в отношении вопросов патогенеза, клинической картины ФМ и характера ее взаимодействия с другими заболеваниями.

Предложенные автором практические рекомендации показывают целесообразность активного информирования врачей разных специальностей, в особенности, врачей-ревматологов как специалистов, наиболее часто сталкивающихся с данным заболеванием, о ключевых симптомах и современных методах диагностики ФМ. Своевременная и ранняя диагностика ФМ у пациентов с РА позволит избежать необоснованного и чрезмерного лечения пациентов противовоспалительными препаратами. Практическая ценность полученных в рамках исследования результатов подтверждается внедрением алгоритма ранней диагностики ФМ у пациентов с РА.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и используются при подготовке ординаторов по направлению подготовки 31.08.42. Неврология и при изучении программы повышения квалификации «Неврология» и дисциплины «Неврология», читаемых врачам-неврологам. Акт № 556 от 25.11.2024.

Результаты исследования также внедрены в клиническую практику федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» и используются при обследовании и выборе тактики лечения у пациентов с РА и сопутствующей ФМ. Справка о внедрении результатов диссертационной работы б/н от 13.01.2025.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на качество жизни» (исполнитель – Меликова Нажабат Алиевна). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 33-20 от 25.11.2020.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют Паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, пунктам направлений исследований 9, 10 и 15:

пункт 9 «Неврология вегетативных и невротических расстройств. Психогенные расстройства: тревожные, депрессивные, навязчивые состояния. Эпидемиология, диагностика, тактика ведения пациентов»;

пункт 10 «Соматоневрология. Поражение нервной системы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта,

почек, нейроэндокринной системы, соединительной ткани, патологии легких, опорно-двигательного аппарата. Эпидемиология, этиология, патогенез, семиотика поражения, диагностика, терапия»;

пункт 15 «Неврология болевых синдромов. Этиология, диагностические и терапевтические подходы в лечении и профилактики болевых синдромов».

Научные положения диссертации также соответствуют Паспорту научной специальности 3.1.27. Ревматология, пунктам направлений исследований 1 и 5:

пункт 1 «Изучение распространенности, факторов риска, этиологии и патогенеза ревматических заболеваний»;

пункт 5 «Разработка персонализированной модели оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ревматическими заболеваниями и полиморбидностью»).

• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 1 иная публикация по теме диссертационного исследования, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Меликова, Н. А. Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на активность заболевания и качество жизни пациентов / Н. А. Меликова, Е. Г. Филатова, А. М. Лиля // Современная ревматология. - 2022. - Т. 16. - № 1. - С. 32-37. – DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-32-37

2) Качество жизни пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной фибромиалгией / Н. А. Меликова, Е. С. Филатова, Е. Г. Филатова, А. М. Ли́ла // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2023. - Т. 15. - № 2. - С. 41–48. - DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-41-48

3) Является ли фибромиалгия вторичной при ревматических заболеваниях? / Е. Г. Филатова, Н. А. Меликова, Е. С. Филатова, А. М. Ли́ла // Современная ревматология. – 2025. - Т. 19. - № 1. – С. 49-56. - DOI: 10.14412/1996-7012-2025-1-49-56

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus:

1) Меликова, Н. А. Особенности фибромиалгии у пациентов с ревматоидным артритом / Н. А. Меликова, Е. Г. Филатова, Е. С. Филатова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124. - № 2. - С. 28-36. - DOI: 10.17116/jnevro202412402128

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Меликова, Н. А. Фибромиалгия: трансформация представлений / Е. Г. Филатова, Н. А. Меликова // Медицинский алфавит. - 2021. - Т. 36. - С. 12-17. - DOI: 10.33667/2078-5631-2021-36-12-17

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на активность РА и качество жизни / Н. А. Меликова, Е. Г. Филатова, А. М. Ли́ла // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Скелетно-мышечная боль при ревматических заболеваниях». Современная ревматология. – 2022. – Т. 16 (S1). – С. 14.

2) Quality of life of patients with rheumatoid arthritis and comorbid fibromyalgia / N.A. Melikova, E.G. Filatova, E.S. Filatova, A.M. Lila // The 5th International Congress on Controversies in Fibromyalgia. Clinical and Experimental Rheumatology. – 2023. – Vol. 41. – P. 1374.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Скелетно-мышечная боль при ревматических заболеваниях» (Москва, 23-25 сентября 2021 г.);

2) XXVIII Российская научно-практическая конференция с международным участием «Медицина боли - от понимания к действию» (Санкт-Петербург, 26-28 мая 2022 г.);

3) XII Всероссийская Школа ревматологов имени академика В.А. Насоновой (г. Москва, 23-25 марта 2023 г.)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Меликовой Нажабат Алиевны «Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на качество жизни» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.27. Ревматология.

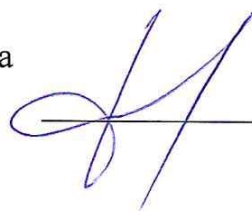
Заключение принято на совместном заседании кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лаборатории патофизиологии боли и полиморфизма ревматических заболеваний федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Присутствовало на заседании 17 чел.

Результаты голосования: «за» – 17 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 09 от 4 сентября 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой нервных болезней
Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



А.Б. Данилов