

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Белорусского государственного
медицинского университета
д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси
Рубникович С.П.
«15» ноября 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Мирзовалиева Ораза Хусанбоевича на тему: «Остеоартрит в ассоциации с остеопорозом (частота, особенности клинического течения и оптимизация лечения)», представленную к защите в Диссертационный Совет 6D.КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни

Актуальность проблемы

Увеличение продолжительности жизни человека неизменно повышает число возраст-ассоциированных состояний. Основную часть заболеваний опорно-двигательного аппарата у пожилых людей составляют остеоартрит и остеопороз. И то, и другое оказывает существенное влияние на качество жизни пациента, его функциональное состояние, а нередко и сокращает продолжительность жизни. Остеоартрит и остеопороз с его переломами костей приносят ежедневные страдания, а в силу высокой распространенности этих заболеваний имеют огромные экономические и медицинские последствия.

Остеоартрит (ОА) — самое распространенное заболевание опорно-двигательного аппарата, от которого страдают миллионы пациентов во всем мире. К основным факторам риска ОА относятся возраст, пол, генетическая

предрасположенность, механические нагрузки, травмы и ожирение. Остеопороз (ОП) — системное метаболическое заболевание костей скелета, характеризующееся низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и нарушением микроархитектоники кости, что приводит к повышению хрупкости костей и риску переломов. Основными факторами риска ОП являются снижение пиковой костной массы и повышенная скорость потери костной массы или их комбинация. Постменопаузальный ОП является наиболее распространенной формой заболевания, возникающий у женщин в постменопаузе и связанный со снижением выработки эстрогенов.

Проблема сочетания ОА и ОП у одного пациента во многом необычна и интересна. С одной стороны, у пациентов с ОА уже на ранних стадиях наблюдается развитие субхондрального склероза в пораженных суставах, то есть отмечается уплотнение костной ткани. С другой стороны, реальная клиническая практика свидетельствует о частом сочетании ОА и ОП у одного и того же пациента. Связь ОА с минеральной плотностью костной ткани зависит от стадии болезни, а степень связи между тяжестью ОП и стадией ОА будет разной из-за гетерогенности обоих заболеваний. В ряде исследований было показано, что высокая скорость метаболизма костной ткани при ОП, нарушение микроструктуры субхондральной кости связаны с прогрессированием ОА.

Таким образом, ОА и ОП имеют определенную связь друг с другом, хотя эти взаимосвязи еще далеко не исследованы. Изучение распространенности ОП у пациентов с ОА, выявление факторов риска, приводящих к ускорению снижения костной массы имеют важное научное и практическое значение. Это будет способствовать ранней диагностике тяжелых осложнений при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и разработке комплексных мероприятий по их профилактике.

Вышеизложенное подтверждает, что тема диссертационной работы, выбранная автором, является недостаточно изученной и весьма интересной. В Республике Таджикистан, нам представляется, это первая работа по данной

проблеме. Автор обосновал цель исследования как изучение частоты, установление факторов риска прогрессирования, выявление структурно-функциональных особенностей скелета и разработка научно обоснованных мероприятий по профилактике ОА в ассоциации с ОП.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы аргументированно, корректно, а методические подходы к их решению современны. Избранные методы исследования и объем клинического материала подобран тщательно и многопланово. Изучен многолетний собранный научный материал, который сопоставлен с результатами клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Автор диссертации придерживался традиционной этапности научной работы. При формировании темы и цели научной работы был проведен литературный поиск с использованием известных международных поисковых систем. В обзоре литературы обсуждаются публикации по вопросам ревматологии и смежных областей. Это позволило правильно сформулировать цель и задачи исследования. Обследование пациентов проводилось на стационарном и частично на амбулаторном этапе наблюдения. В группу наблюдения отбирались пациенты в соответствии с протоколом исследования по критериям включения, т.е. проводился отбор пациентов с ревматическими заболеваниями и наличием остеопороза. Далее отобранные пациенты проходили комплекс обследований с целью оценки клинического состояния, факторов риска и сопутствующей патологии.

Ретроспективное исследование проводилось с целью изучения ревматических заболеваний на предмет наличия ОП по разработанному опроснику, который включал основные данные анамнеза (наличие переломов и факторов риска), характер сопутствующих заболеваний и данные структурно-

функциональных исследований костной ткани методом ультразвуковой денситометрии. Важным этапом работы явилось одномоментное проспективное исследование пациентов с остеоартритом в ассоциации с остеопорозом. Изучались биохимические параметры и минеральная плотность костной ткани у пациентов с остеоартритом коленных суставов в различных возрастных группах на уровне поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости по сравнению с контрольной группой. Проводили опрос врачей по вопросам назначения лекарственных средств в реальной клинической практике в режиме сравнения (2015 и 2019 гг.) у пациентов с ОА. Была выделена отдельная подгруппа пациентов с ОА в ассоциации с ОП, у которых была оценена эффективность структурно-модифицирующей терапии препаратами кальция с витамином D в комбинации с хондроитин сульфатом и глюкозамин гидрохлоридом по результатам 6-месячного комплексного лечения. Заключительным этапом исследования явилось обсуждение полученных результатов.

Диссертантом проанализирован большой клинический материал: обследовано 125 пациентов, проведен ретроспективный анализ 180 историй болезни.

Представленные в диссертационной работе Мирзовалиева О.Х. научные положения, выводы и практические 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. В целом диссертационная работа выполнена на хорошем методическом уровне и полностью соответствует цели и задачам исследования. Выводы и положения, сформулированные в диссертации, абсолютно новы для здравоохранения Республики Таджикистан.

Научная новизна и практическая ценность диссертации и их внедрение в практику

Научная новизна и практическая ценность диссертационной работы Мирзовалиева О.Х. не вызывают сомнений. Автору удалось в условиях реальной клинической практики и на достаточном клиническом материале впервые установить, дополнить и уточнить ряд положений, которые определяют научную ценность представленной работы. Впервые в Республики Таджикистан изучена структура и частота ОП у больных с ревматической патологией, показавшая, что каждый третий пациент (33,3%) с ревматической патологией указал в анамнезе на наличие перелома скелета. По результатам денситометрии установлено, что снижение МПК наблюдается у 37,8% пациентов с ревматическими заболеваниями. Оценка абсолютного риска остеопоротических переломов по шкале FRAX (Fracture risk assessment tool) показала высокий их риск как в группе больных с ОА, так и при других воспалительных ревматических заболеваниях.

Впервые выявлены основные факторы прогрессирования ОП у больных с ревматическими заболеваниями, среди которых наиболее значимыми оказались длительный прием глюкокортикоидных гормонов и низкая физическая активность пациентов. Глюкокортикоиды нередко применяются необоснованно, их дозировка не корректируется, мониторинг пациентов со стороны врачебного персонала недостаточный, что приводит к быстрому развитию ОП. Менее значимыми факторами риска развития ОП у пациентов с ОА были возрастные, антропометрические, менопауза у женщин, длительность заболевания, рентгенологическая стадия и степень функциональной недостаточности.

Диссертант впервые изучил ситуацию в Таджикистане с назначением лекарственных средств патогенетического действия у пациентов с ОП и ОА. Установлено, что в республике имеются проблемы с применением противостеопоротических лекарственных средств у пациентов с ОА. Результаты опроса пациентов с ревматическими заболеваниями, перенесшими низкоэнергетические переломы костей, показали, что 85% больных не

принимали адекватную противоостеопоротическую терапию, при этом у 68% случаев отсутствовали рекомендации по лечению со стороны врачей.

Опрос врачей различных специальностей в 2015 и 2019 годах показал, что назначение препаратов против ОП у больных с ОА составляет всего 19,4% и 45,1% случаев, соответственно. В 2015 и 2019 годах, соответственно, 68,6% и 50,5% врачей ссылались на незнание патогенетических взаимосвязей ОА и ОП, 36,2% и 21,3% - низкую информативность о бисфосфонатах, 28,6% и 18,8% - на боязнь побочных эффектов, 27,6% и 21,8% - отмечали нежелание пациента, 24,3% и 11,6% - длительность приема, 14,6% и 8,7% - высокую цену лекарственных средств.

Вместе с тем диссертант показал, что функциональные показатели суставного синдрома у больных с ОА коленных суставов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индексам WOMAC и Лекена, отражающие выраженность болевого синдрома и нарушений функции суставов, были существенно хуже в группе больных с ОП и остеопенией, по сравнению с больными с нормальной минеральной плотностью костной ткани.

Оценка эффективности структурно-модифицирующей терапии препаратами кальция с витамином D в комбинации с хондроитин сульфатом и глюкозамин гидрохлоридом у пациентов с ОА на фоне 6-месячного комплексного лечения показала, что отмечалось повышение минеральной плотности костной ткани, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

Ценность исследования заключается и в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в реальной клинической практике, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов республики.

При опросе пациентов с ревматическими заболеваниями следует обращать внимание на наличие в анамнезе перелома скелета, длительности и дозы гормональной терапии. В протоколы диагностики больных с патологией опорно-двигательного аппарата целесообразно включить

остеоденситометрию для оценки степени снижения минеральной плотности костной ткани на ранних стадиях заболевания. В протоколах лечения пациентов с ревматическими заболеваниями, помимо базисной терапии, следует рекомендовать прием противоостеопоротических препаратов, что будет способствовать предупреждению низкоэнергетических переломов. Правильный подбор и адекватные дозировки препаратов кальция и витамина D будут содействовать замедлению развития остеопенического синдрома у больных с ОА.

Результаты настоящей работы могут быть рекомендованы к внедрению в лечебный процесс учреждений ревматологического, эндокринологического и терапевтического профиля, в клиническую практику терапевтов, ревматологов и эндокринологов, учебный процесс курсов преподавания внутренних болезней в медицинских вузах.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Основное достоинство обсуждаемой работы, по нашему мнению, заключается в том, что впервые в Республике Таджикистан всесторонне изучена немалая категория пациентов с сочетанием ОА и ОП. Из литературных источников мы знаем ситуацию с ОА и ОП в Европе, Америке. Но там ситуация иная, там другая продолжительность жизни, другой менталитет пациентов, другое отношение к собственному здоровью и т.п. Важно знать и представлять проблемы в собственной стране, какие наши пациенты, как лечатся, как и чем болеют.

Научное значение диссертационной работы Мирзовалиева О.Х. заключается в решении ряда задач, связанных с установлением распространенности ОП при ревматических заболеваниях, идентификации ряда факторов риска и прогностических критериев, которые способствуют ранней диагностике и разработке терапевтических стратегий. Анализ эффективности структурно-модифицирующей терапии препаратов кальция с витамином D в комбинации с хондроитин сульфатом и глюкозамин гидрохлоридом у пациентов

с ОА в ассоциации с ОП, способствует увеличению минеральной плотности костной ткани, профилактике прогрессирования ОП.

Объём и структура диссертации, сведения о полноте публикаций по теме диссертационной работы

Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 149 страницах. Работа состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы, посвященные результатам собственных исследований, и глава обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников, приложения. В список используемой литературы включены 232 источника, из них 86 отечественных и 146 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 35 таблицами.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационного исследования, и 4 тезисов.

Материалы диссертационной работы обсуждались на ежегодных научных конференциях ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)» (2019, 2020, 2021), ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) имени Абуали ибни Сино» (2020, 2021), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества (Душанбе, 2019). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ИПО в СЗ РТ» (протокол №4/1 от 14 декабря 2021 г).

Результаты исследования внедрены в клиническую и лечебную работу ревматологического отделения НМЦ «Шифобахш» МЗ и СЗН РТ, ГУ «Городской медицинский центр №2 им. акад. К.Т. Таджиева» эндокринологического отделения ГУ «Комплекс здоровья Истиклол».

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ», кафедре эндокринологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

Содержание автореферата и опубликованных работ полностью отражает основные положения диссертации.

Существенных и принципиальных замечаний к работе нет.

Для диссертанта имеются несколько пожеланий на будущее. По тексту диссертации многократно бросается в глаза техническая ошибка в написании слова «бифосфонаты». Правильное название этой группы лекарственных средств «бисфосфонаты».

По нашему мнению, не следует использовать показатель активности воспаления СРБ, как лабораторный критерий степени снижения минеральной плотности костной массы у пациента. По результатам проведенного исследования этот показатель был достоверно выше в группе больных со сниженной костной массой – $9,8 \pm 2,1$ мг/л против $6,7 \pm 2,0$ мг/л. Однако системный остеопороз не является воспалительным заболеванием, и повышение уровня СРБ в крови чаще всего связано с коморбидной патологией, а коморбидную патологию диссертант не изучал.

Заключение

Диссертационная работа Мирзовалиева Ораза Хусанбоевича на тему «Остеоартрит в ассоциации с остеопорозом (частота, особенности клинического течения и оптимизация лечения)», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента НАНТ С.М. Шукуровой, является квалификационной, самостоятельной и законченной научной работой, содержащей новое решение актуальной задачи, имеющей важное значение в области ревматологии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему выполненных исследований, методическому подходу работа отвечает требованиям раздела 3, пунктов 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики

Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни».

Отзыв на диссертацию Мирзовалиева Ораза Хусанбоевича «Остеоартрит в ассоциации с остеопорозом (частота, особенности клинического течения и оптимизация лечения)», обсужден и одобрен на заседании 2-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», протокол № 3 от 28 октября 2022 г.

Эксперт,
доктор медицинских наук,
профессор 2-й кафедры
внутренних болезней
УО «БГМУ»

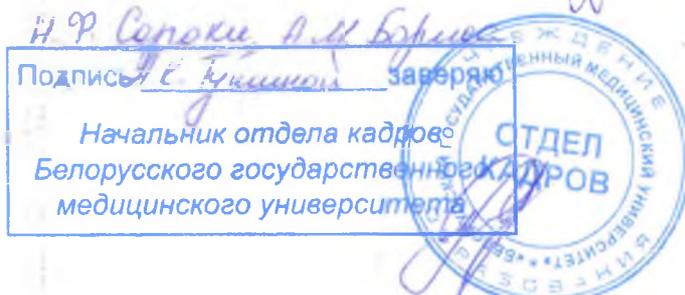
Н.Ф. Сорока

Председатель собрания,
зав. 2-й кафедрой внутренних болезней
УО «БГМУ», доцент

А.М. Борис

Секретарь, доцент 2-й кафедры
внутренних болезней
УО «БГМУ»

А.К. Тушина



Контактная информация: УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. Тел: +375 17 277-12-01. Факс: +375 17 277-12-02. E-mail: bsmu@bsmu.by