

«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской
деятельности ГОУ «Институт
последипломного образования в сфере
здравоохранения РТ», доктор
медицинских наук



Давлатов С.Б.

2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Диссертация «Остеоартрит в ассоциации с остеопорозом (частота, особенности клинического течения и оптимизация лечения)» выполнена на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)».

В период подготовки диссертации Мирзовалиев Ораз Хусанбоевич являлся соискателем кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ», работает врачом терапевтом в терапевтическом отделении городской больницы №1 поселок Адрасмон, город Гулистон, Согдийской области.

В 2013 году окончил ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино» по специальности «Лечебное дело».

Тема кандидатской диссертации утверждена на заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам ГОУ «ИПО в СЗ РТ» 18 апреля 2019 года, протокол №2/2.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 14.12.2021 г. ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

Научный руководитель: Член-корр. НАНТ, доктор медицинских наук, профессор Шукурова Сурайё Максудовна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Взаимосвязь остеоартрита (ОА) и остеопороза (ОП) вызывают большой интерес не только у ревматологов, но и у специалистов других областей медицинской науки [Насонов Е.Л., 2018; Кашеваров Н.Г., 2019]. Множество

эпидемиологических исследований последних лет показывают тесную связь между ОА и минеральной плотностью кости (МПК), предполагая, что фактором прогрессирования ОА являются высокие значения МПК [Barbour K.E., 2017; Kim Y.H., 2018].

ОА - наиболее частая причина хронической боли в суставах среди гериатрического населения. ОА определяется как прогрессирующее разрушение суставного хряща с последующим воспалением синовиальной полости. Из-за сильной боли в суставе, вызванной ОА, пациенты испытывают значительную нетрудоспособность в повседневной жизни [Балабанова Р.М., 2018; Алексеева Л.И., 2019; Geyer M., 2018; Heikal M.Y.M., 2019].

Высокая распространенность, способность поражать трудоспособное население, прогрессирующий характер течения, высокая коморбидность, а также неблагоприятные исходы делают ОА одной из ключевых проблем медицины, включая ревматологию [Балабанова Р.Ф., 2016; Алексеева Л.И., 2018]. ОА поражает от 3,3% до 3,6% населения во всем мире. Он вызывает умеренную или тяжелую инвалидность у 43 миллионов человек, что делает его 11-м самым тяжелым заболеванием во всем мире [Алексеева Л.И., 2019; Насонов Е.Л., 2019]. В Соединенных Штатах, по оценкам, 80% населения старше 65 лет имеют рентгенологические доказательства ОА, хотя только 60% этой подгруппы имеют симптомы [Berenbaum F., 2019; Bruyere O., 2019]. Это связано с тем, что ОА на рентгенограммах встречается как минимум в два раза чаще, чем симптоматический ОА. Следовательно, рентгенологические изменения не доказывают, что ОА является причиной боли в суставах у пациента. В 2011 году было почти 1 миллион госпитализаций по поводу ОА, общая стоимость которых составила почти 15 миллиардов долларов, что сделало его вторым по стоимости заболеванием, наблюдаемым в Соединенных Штатах [Berenbaum F. et al., 2018; Bortoluzzi A., et al. 2018]. В России ОА коленных и/или тазобедренных суставов страдает 13% населения старше 18 лет [Балабанова Р.М., 2018; Галушко Е.А., 2018; Алексеева Л.И., 2019].

ОП - хроническое заболевание скелета системного характера, характеризующееся повышенным риском хрупких переломов вследствие снижения костной массы и нарушением микроархитектоники костной массы. [Лесняк О.М., 2018; Белая Ж.Е., 2020]. ОП страдают 250 млн. жителей развитых стран, а каждый год переломы наблюдаются у 1,5 млн. человек [Вербовой А.Ф., 2017; Белая Ж.Е., 2018]. По данным Международного фонда

ОП, в мире каждые три секунды происходит один перелом, обусловленный ОП [WOD., 2016]. У женщин риск перелома проксимального отдела бедренной кости превышает суммарный риск онкологических заболеваний (молочной железы, яичников и матки) [Лесняк О.М., 2018].

Пациенты, страдающие ревматическими заболеваниями (РЗ), подвергаются большему риску развития ОП [Makino A., 2018]. ОП является отличительной чертой РЗ, и его распространенность будет расти в ближайшие годы, учитывая старение пациентов с ревматизмом [Stemmler F., 2018]. РЗ характеризуются преобладающим воспалением (аутоиммунные артриты) и/или ухудшением состояния тканей (например, системный склероз). Воспаление и неподвижность являются одними из основных путей, ведущих к потере костной массы при РЗ, но в патогенезе ОП участвуют и другие метаболические механизмы. Эти механизмы в основном изучались при ОП в постменопаузе и других редких моногенных заболеваниях скелета, но аналогичные соображения могут быть сделаны при лечении воспалительных состояний [Giovanni A., 2019].

ОА и ОП являются двумя наиболее распространенными заболеваниями, а исследования взаимоотношения между ними являются предметом дискуссии на различных уровнях-популяционном, организационном, клеточно-молекулярном [Гладкова Е.Н., 2015.;Chelsea H., 2020].

Они не только затрагивают значительную часть населения, но велики и связанные с ними ежегодные расходы на здравоохранение, даже без учета косвенных экономических затрат. Поэтому неудивительно, что они также являются двумя наиболее широко изученными заболеваниями, для которых в рамках клинических и фундаментальных исследований продолжают обнаруживаться новые связанные факторы риска и патофизиологии [Насонов Е.Л., 2017; Аверкиева Ю.В. и др., 2020]. Риск взаимодействия ОА и ОП в популяции повышается с возрастом, поэтому рост продолжительности жизни, наблюдающиеся в последние десятилетия и увеличении пожилых людей соответственно, составляет важнейшую проблему здравоохранения во всем мире [Корис Н.А.и др., 2019]. Синхронное течение двух патологий – ОА и ОП – в большом проценте случаев наблюдается у женщин в период постменопаузы [Bulnik I.E. 2015]. Множество исследований посвящены факторам риска у больных ОА и ОП, где обнаружены черты сходства и различия. В перечень сходных факторов риска относят высокую частоту, женский пол, пожилой возраст, генетическую предрасположенность,

недостаток эстрогенов, дефицит витамина Д, рост маркеров костной резорбции [Насонов Е.Л., 2017].

Несмотря на определенную ясность в вопросах общности патофизиологических изменений, проблема ассоциации ОА и ОП остается социально-значимой, т.к. их сочетании снижает качество жизни. Изучение распространенности ОП при ОА, выявление факторов риска приводящие к ускорению снижения костной массы имеет не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку будет способствовать ранней диагностики тяжелых осложнений и разработки комплексных мероприятий по их профилактике.

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения. Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Оценка и интерпретация биохимических и инструментальных методов исследования осуществлялась с врачами лабораторий и функциональных кабинетов Согдийской Областной больницы (г. Худжанд) и больницы пос. Адрасмон.

Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Базируется репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинская карта и истории болезни пациентов, индивидуальные карты пациента, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Полученные результаты исследований, представленные в письменном реестре, а также включены в электронную базу и картотеками. Результаты лабораторных исследований представлены в письменном виде (журналы регистрации) и в виде электронного носителя. Результаты и их достоверность подкреплена достаточным объемом материалов исследования, публикациями и статистической обработкой результатов. Публикации по теме диссертации отражены в ведущих журналах для материалов диссертационных исследований. Выводы и рекомендации базируются на научном анализе

результатов работе и обеспечены правильностью выборки, охватом первичного материала, тщательностью его анализа, системным подходом, использованием современных методов статистического анализа информации.

Практические рекомендации, предлагаемые О.Х. Мирзовалиева, заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность врачей-ревматологов и эндокринологов.

Степень научной новизны полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Мирзовалиева О.Х. не вызывает сомнений. Исследование, посвященное ассоциации РБ и ОП является одной из пионеров в РТ. Впервые в РТ изучена структура и частота ОП у больных с ревматической патологией, показавшая, что каждый третий больной (33,3%) с ревматической патологией указал в анамнезе на наличии перелома скелета. По результатам денситометрии установлено, что снижение МПК наблюдается у 37,8% с РЗ, а оценка абсолютного риска остеопорозных переломов по шкале FRAX (Fracture risk assessment tool) показала высокий их риск в группе больных с ОА и воспалительными РЗ.

Впервые выявлены основные факторы прогрессирования ОП у больных с РЗ, среди которых длительный прием глюкокортикостероидов (ГКС) и низкая физическая активность занимали ключевые позиции.

Установлено, что структурно-функциональные показатели костной ткани при ОАКС находятся в прямой зависимости от рентгенологической стадии, а функциональные параметры суставного синдрома и биохимические параметры у больных ОА в ассоциации с ОП были достоверно высокими по сравнению с группой контроля.

Выявлено, что ситуация с применением противостеопоротических препаратов у больных с ОА в республике тревожная. Опрос врачей различных специальностей в 2015г и 2019г показал, что назначение препаратов против ОП у больных с ОА составляет 19,4% и 45,1%, в том числе бифосфонаты 5,6% и 7,5% соответственно. В 2015 и 2019 гг. 68,6% и 50,5% врачи ссылаются на незнание патогенетических взаимосвязей ОА и ОП, 36,2% и 21,3% низкой информативностью о бифосфонатах, 28,6% и 18,8% боязнью побочных эффектов, 27,6% и 21,8% нежелании пациента, 24,3% и 11,6% длительностью приема и 14,6% и 8,7% высокой ценой, соответственно.

Оценки эффективности структурно-модифицирующей терапии препарата кальция с витамином Д в комбинации с хондроитин сульфатом и глюкозамин гидрохлоридом у пациентов с ОА на фоне 6-месячного

комплексного лечения отмечалось повышение МПКТ, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

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

Научное значение диссертационной работы Мирзовалиева О.Х. заключается в совершенствовании ранней диагностики ОА в ассоциации с ОП путем изучения распространенности ОП у больных с ОА с учетом пола, возраста, особенности клинического течения и разработка научно обоснованных мероприятий по профилактике ОА в ассоциации с ОП.

У больных с РЗ, включая ОА, частота ОП высока, и находится в прямой зависимости от вида РЗ, длительности и сопутствующих состояний.

В перечень стандартного мониторинга диагностических исследований ревматического больного, необходим тщательный опрос пациента на наличие в анамнезе перелома скелета, длительности и дозы гормональной терапии. В протоколы диагностики больных с опорно-двигательной патологией целесообразно включить методику ультразвуковой денситометрии для оценки снижения МПКТ на ранних стадиях.

В протоколы лечения больных с РЗ и ОА помимо базисной терапии включение противоостеопоротических препаратов, будут способствовать предупреждению малотравматичных переломов. Правильный подбор препаратов кальция витамина Д будут способствовать предотвращению остеопенического синдрома у больных ОА.

Предложенные Мирзовалиева О.Х. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику госпитальной службы терапевтических Согдийской областной больницы, отделений Национального медицинского центра (НМЦ) «Шифобахш» МЗ и СЗН РТ, а также используется в учебном процессе кафедры внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) имени Абуали ибни Сино» и на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «Института последипломного образования в сфере здравоохранения РТ (ИПО в СЗ РТ)».

Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть внедрены в лечебную и диагностическую деятельность других ревматологических отделений, занимающихся вопросами терапии больных с ОА в ассоциации с ОП.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, среди которых 4 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации результатов диссертационных работ), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

1. Мирзовалиев О.Х. Остеопороз в ассоциации с ревматическими заболеваниями /С.М. Шукурова, О.Х. Мирзовалиев// Ж. «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана». – Душанбе. – 2020. – №1 – С. 71-77.
2. Мирзовалиев О.Х. Реальная практика использования лекарственных средств и оптимизация терапии у больных остеоартритом в ассоциации с остеопорозом /О.Х. Мирзовалиев, С.М. Шукурова, У.З. Асомиддинов, М.Э. Раджабзода// Ж. «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана». – Душанбе. – 2021. – Т.11, №1. – С. 40-48.
3. Мирзовалиев О.Х. Характеристика остеопороза у больных с ревматическими заболеваниями /О.Х. Мирзовалиев, С.М. Шукурова// Ж. «Здравоохранение Таджикистана» – Душанбе. – 2021 г. – № 3. – С. 48-54.
4. Мирзовалиев О.Х. Клинико-функциональные предикторы остеоартрита в ассоциации с остеопорозом /О.Х. Мирзовалиев// «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». – Душанбе. – 2021. – №4. – С. 39-46.
5. Мирзовалиев О.Х. Оценка реальной практики назначения лекарственных средств больным остеоартрозом и остеопорозом /О.Х. Мирзовалиев, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ИПО в СЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – Душанбе. – 2020. – С.39.
6. Мирзовалиев О.Х. Характеристика остеопороза у больных гоноартрозом /О.Х. Мирзовалиев, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ИПО в СЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – Душанбе. – 2020. – С.40.

7. Мирзовалиев О.Х. Частота остеопороза у больных гоноартрозом /О.Х. Мирзовалиев, С.М. Шукурова, Х.В. Саидов, Х.Т. Мирзовалиев// Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции ИПО в СЗ РТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости». – Душанбе. – 2021. – С.82.
8. Мирзовалиев О.Х. Ревматические болезни и остеопороз /С.М. Шукурова, О.Х. Мирзовалиев// Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции ИПО в СЗ РТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости». – Душанбе. – 2021. – С.104-105.

Апробация работы

Результате исследований доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2019-2021 гг.), ГОУ «ИПО в СЗ РТ» (2019-2021 гг.), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ (Душанбе, 2019), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ИПО в СЗ РТ» (14.12.2021 г. №4/1).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите

Диссертационная работа выполнена на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ» и охватывает преимущественно несколько разделов внутренних болезней (ревматология и эндокринология).

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 Мирзовалиева О.Х. «Остеоартрит в ассоциации с остеопорозом (частота, особенности клинического течения и оптимизация лечения)», выполненная под руководством член корр. НАНТ, д.м.н., профессор Шукуровой С.М, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи – изучения распространенности остеоартрита в ассоциации с остеопорозом с учетом пола, возраста, выявлены особенности клинического течения остеопороза у больных с остеоартритом.

По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Мирзовалиева О.Х. полностью соответствует требованиям «Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте Республики Таджикистан, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30 июня 2021 года, №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и может быть рекомендовано 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 «ИПО в СЗ РТ».

Присутствовало на заседание 14 человек.

Результаты голосования: «за» 14, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол №4/1, от «14» декабря 2021 г.

**Зам. председатель межкафедральной
проблемной комиссии
по терапевтическим дисциплинам
ГОУ «ИПО В СЗ РТ», д.м.н.**

М.Н. Джураев

**Секретарь межкафедральной
проблемной комиссии
по терапевтическим дисциплинам
ГОУ «ИПО в СЗ РТ», к.м.н.**

А.Р. Нарзуллаева

Рецензенты:

**1. Заведующий кафедрой внутренних
болезней №1 ГОУ «ТГМУ
им. Абуали ибни Сино» д.м.н., доцент**

Одинаев Ш.Ф.

**2. Заведующая кафедрой внутренних
болезней ГОУ «ИПО в СЗ РТ»
к.м.н., доцент**

Ахунова Н.Т.

