

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сороки Н.Ф. на диссертационную работу соискателя кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

**Шодиева Бехруза Раджаббоевича** на тему: «Ревматические заболевания в ассоциации с сопутствующими болезнями (частота, клинические особенности и оптимизация диагностики)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.04 – Внутренние болезни

### **Актуальность проблемы**

Ревматические заболевания, наряду с кардиоваскулярной, онкологической патологией, сахарным диабетом, по определению Всемирной организации здравоохранения относятся к основным неинфекционным заболеваниям и представляют собой одну из главных проблем здравоохранения XXI века. При этом у одного пациента часто встречается сочетание нескольких ассоциированных с возрастом хронических заболеваний, которые развиваются одновременно или последовательно и независимо друг от друга. Ведение таких пациентов требует интегрального подхода, ориентированного на мультиморбидный характер патологии.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных лекарственных средств смертность у больных пожилого возраста остается высокой, а наиболее значимым предиктором смертности являются сопутствующие заболевания.

Врач-ревматолог в своей практической деятельности, курируя пациентов с хроническими воспалительными или дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника, часто встречается с проявлениями коморбидности. Известно, что каждый второй пациент с ревматоидным артритом (РА) имеет коморбидную патологию, а для остеоартрита (OA) эта цифра в разы больше. К числу наиболее значимых для больных с ревматическими заболеваниями сопутствующих нарушений относят кардиоваскулярные заболевания, депрессию, остеопороз. Общность факторов риска, в том числе курения, избыточной массы тела и малоподвижного образа жизни, а также наличие хронического воспаления повышает риск возникновения кардиоваскулярной патологии при многих ревматических заболеваниях. В связи с этим контроль воспалительной активности может играть важную роль в снижении кардиоваскулярного риска. Сегодня

экспертами EULAR, учитывая большое значение влияния кардиоваскулярной патологии на статус пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями суставов, подготовлены рекомендации по оценке и снижению кардиоваскулярного риска при ревматических заболеваниях.

Коморбидность является одной из наиболее острых и наименее изученных проблем в ревматологии. Она рассматривается не только как нерешенная медицинская проблема, но и как социально-экономическая. Ориентация современной медицины на оказание узкоспециализированной помощи, безусловно, позволяет значительно повысить эффективность лечения пациентов с единственным хроническим заболеванием. Но узкий специалист зачастую игнорирует проблемы, выходящие за рамки его компетенции. При этом деление заболеваний на основные и сопутствующие приводит к тому, что диагностика последних проводится с опозданием, либо вовсе не проводится, их тяжесть недооценивается, а лечение оказывается не всегда адекватным. Нередко врачи просто не владеют тактикой лечения коморбидных пациентов, появляется необоснованная полипрагмазия, отсутствует единый взгляд на проблему сочетанной патологии. Трактовка имеющихся у пациента нескольких хронических болезней как равнозначных в рамках концепции мультиморбидности может способствовать существенному повышению качества оказания медицинской помощи благодаря своевременному выявлению и адекватному лечению развивающихся серьезных сопутствующих заболеваний. Автору настоящей диссертационной работы удалось дать комплексную оценку ревматических заболеваний в ассоциации с сопутствующей патологией в условиях Республики Таджикистан. Изучение коморбидности и мультиморбидности в ревматологии на научной и междисциплинарной основе позволит оптимизировать расходы на службу здравоохранения, улучшить исходы терапии и качество жизни пациентов.

### **Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и заключения, вытекающих из проведенной работы, подтверждаются адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала, тщательным анализом полученных клинико-функциональных, лабораторных и инструментальных данных. Диссертационная работа проводилась в два этапа - ретроспективно анализировалось истории болезни 342 пациентов с ревматическими заболеваниями, а также проведено одномоментное сравнительное исследование, в которое были включены 260 пациентов с ревматоидным артритом (170 чел.) и остеоартритом (90 чел.). Клинический материал был подвергнут всестороннему анализу и оценке в зависимости от коморбидного

фона ревматических заболеваний с акцентом на остеоартрит и ревматоидный артрит.

Представленные в диссертационной работе Шодиева Б.Р. 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 современными методами статистического анализа в соответствии с требованиями к анализу научных исследований.

### **Степень научной новизны результатов, представленных автором**

Настоящая диссертационная работа, очевидно, является одной из первых в Республике Таджикистан, которая посвящена проблеме диагностики коморбидности при ревматических заболеваниях. Изучена структура и частота коморбидной патологии при заболеваниях суставов, показавшая высокий индекс коморбидности ревматических больных - 2,9, т.е. каждый пациент с заболеванием суставов имеет около 3-х сопутствующих заболеваний. Наибольшее количество сопутствующих заболеваний отмечалось у больных остеоартритом (4,5), подагрой (3,8) и ревматоидным артритом (3,4). Лидирующие позиции среди множества сопутствующих заболеваний занимают кардиоваскулярные болезни (75%). Впервые изучена коморбидность при ревматических заболеваниях у мужчин и женщин. Общее количество сопутствующей патологии у женщин составило 71%, против 29% у мужчин. Установлен условный «мужской портрет» ревматического больного - это мужчина с артериальной гипертензией, ИБС, избыточным весом, сердечной, а нередко и с дыхательной недостаточностью.

Научное исследование выполнено на хорошем методологическом и методическом уровне с применением современных методов исследования. Все научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы, достоверно и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с содержанием работы, целью и задачами. Результаты собственного исследования автор сопоставил с данными других авторов, что позволило ему сделать обобщающие выводы и практические рекомендации. Рекомендации, предлагаемые Шодиевым Б.Р., заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность терапевтов, ревматологов, кардиологов и врачей общей практики.

## **Значимость результатов диссертации для науки и практики и возможные пути их реализации**

Научное значение диссертационной работы Шодиева Б.Р. заключается в решении ряда задач, связанные с коморбидностью ревматических заболеваний, идентификацией ряда факторов, способствующих более ранней диагностике, разработке терапевтических стратегий. Ревматические заболевания в ассоциации с сопутствующей патологией служат новой моделью существования.

Практическая значимость диссертационной заключается в полученных результатах по изучению коморбидности при ревматических заболеваниях. Диссертант убеждает, что в процессе диагностического поиска помимо анализа суставного синдрома необходимо включать в протоколы стандартного обследования функциональное состояние сердечно-сосудистой, бронхолегочной, желудочно-кишечной и мочевыделительной систем. Своевременная диагностика сопутствующей патологии у больных с ревматическими заболеваниями будет способствовать предотвращению кардиоваскулярных, метаболических и других катастроф, а также правильному подбору медикаментозной терапии.

Самое главное достижение диссертанта, на наш взгляд, заключается в создании на основании полученных результатов своеобразного «портрета» современного пациента с заболеваниями суставов в Республике Таджикистан. Ваш пациент во многом отличается от европейских больных ревматоидным артритом или остеоартритом, в связи с чем непросто использовать в вашей республике международные рекомендации по лечению отдельных заболеваний суставов.

У 61,7% пациентов с ревматоидным артритом наблюдались два и более коморбидных состояния. Почти 30% больных ревматоидным артритом имели серонегативный вариант артрита, что заметно отличается от европейских стран. В западноевропейских странах, да и в Беларуси нет такого количества пациентов с ревматоидным артритом, которые лечатся кортикоステроидными гормонами (68,8%). В Таджикистане крайне низкий процент пациентов с ревматоидным артритом, получающих базисную противовоспалительную терапию. На момент исследования основную базисную терапию (метотрексат) получали всего 17,6 % пациентов с ревматоидным артритом, сульфасалазин - 5,2%, и только трое больных принимали лефлуномид. Получается, что 75,2% пациентов с ревматоидным артритом находились без базисной противовоспалительной терапии. И это принципиальный вопрос к организаторам здравоохранения.

Среди пациентов с заболеваниями суставов высок процент остеопороза (36,8 %), что во многом может быть связано именно с бесконтрольным приемом кортикоидных гормонов. И только 2,1% больных с остеопорозом получали патогенетическую терапию, принимали бисфосфонаты.

Каждый третий пациент (32,3%) страдает заболеванием мочевыводящих путей. Это большая проблема, поскольку кортикоиды, базисные препараты, с одной стороны, обостряют хронические инфекции, с другой стороны, их применение по показаниям в подобных ситуациях не даст желаемого терапевтического эффекта. Патология желудочно-кишечного тракта диагностирована у 42,9 % случаев. Вместе с тем, практически каждый пациент с заболеваниями суставов вынужден принимать нестероидные противовоспалительные препараты, которые сами по себе способны вызывать НПВС-гастропатии. При остеоартрите среди коморбидных состояний лидирующие позиции занимает артериальная гипертензия (62,2%). Таков «портрет» ревматологических пациентов в Таджикистане. Поэтому материалы настоящей диссертационной работы следовало бы направить в Министерство здравоохранения республики для принятия управлеченческих решений.

Предложенные Шодиевым Б.Р. научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую и лечебную работу кардиоревматологического отделения ГМЦ № 2 им. К. Т. Таджиева г. Душанбе, ревматологического отделения Национального медицинского центра Республики Таджикистан. Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и кафедре терапии и кардиоревматологии Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

### **Полнота изложенных основных результатов диссертации в научной печати**

Диссертационная работа Шодиева Б.Р. хорошо опубликована. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 7 статей и 13 тезисов, 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан для публикации результатов диссертационного исследования.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» (2014-2017), ГОУ «ИПО в СЗРТ» (2018-2020), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ (Душанбе, 2019), международном семинаре Азиатско-Тихоокеанской лиги против ревматизма (Душанбе, 2018), заседании

межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (18.12.2020 г., №8).

## **Оценка содержания работы**

Диссертация изложена на 114 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 4 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждению полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 288 источников (из них 101 на русском языке и 187 на иностранных языках). Работа иллюстрирована 9 рисунками и 22 таблицами.

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулирована основная цель и необходимые для ее решения задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, определены положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации основных положений диссертационной работы, достоверности полученных результатов и личный вклад автора.

## **Глава 1. «Обзор литературы»**

В данной главе дан анализ современной литературы, который касается эпидемиологии, медико-социальной значимости ревматических заболеваний, патогенеза, факторов риска и диагностики коморбидных состояний, с детальным анализом коморбидности при ревматоидном артите и остеоартрите. Положительным следует считать, что автор избежал традиционного изложения клиники ревматических болезней и методов лечения. Обзор литературы читается с интересом, удачно использованы имеющиеся источники таджикской и зарубежной литературы, включая последние публикации.

## **Глава 2. «Материал и методы исследования»**

Это глава содержит детальную характеристику клинического материала, приведены методики исследования. Выполнен достаточно большой объем клинических исследований. Объектом исследования были 260 пациентов с ревматоидным артритом ( $n=170$ ) и остеоартритом ( $n=90$ ), где проводилось комплексное обследование на предмет коморбидности, уточнялись особенности клинического течения, характер терапии. Проведен также ретроспективный анализ истории болезни 342 пациентов с ревматическими заболеваниями, госпитализированных в ревматологическое отделение ГУ «Городской медицинский центр №2 (ГМЦ №2) им. акад. К.Т. Таджиева» за период 2014 - 2016 годов. В работе, наряду с общепринятыми методами клинического исследования, использовались специальные методики оценки

ревматологических пациентов с заболеваниями суставов (суставной индекс, счет боли, индекс Ричи, число болезненных и припухших суставов, продолжительность утренней скованности и др.). У всех пациентов рассчитывали индекс коморбидности по Charlson (1987) по разработанному опроснику.

Главы 3, 4 и 5 диссертационной работы посвящены результатам исследования.

В главе 3 представлен анализ частоты и структуры коморбидных состояний у пациентов с ревматическими заболеваниями в целом. Результаты анализа показали, что коморбидная патология выявляется у большинства больных с ревматической патологией, среди которых превалируют кардиоваскулярные заболевания. Суммарный индекс коморбидности среди ревматологических больных составляет 2,9, при этом наибольшее количество (4,5) при остеоартрите и ревматоидном артрите (3,4). Структура сопутствующих заболеваний имеет зависимость от пола и вида ревматологической патологии. У женщин с высокой частотой встречаются гастропатии и болезни почек. Для мужчин свойственен условный «мужской портрет» ревматологического больного с развернутым кардиологическим континуумом, избыточным весом и сердечной недостаточностью.

В главе 4 дан анализ сопутствующих состояний у больных ревматоидным артритом. У таких пациентов с высокой частотой (89,4%) встречаются сопутствующие заболевания, а результаты показателя 10-летней выживаемости у 45,8% больных находились в диапазоне 3 - 4 баллов и коррелировали с возрастом. Годичное наблюдение за пациентами с ревматоидным артритом показало постепенное нарастание показателя коморбидности.

В главе 5 дана структурная и клиническая характеристика коморбидной патологии у больных с остеоартритом. У этих пациентов с наибольшей частотой встречались артериальная гипертензия и ожирение, а частота сопутствующих заболеваний также коррелировала с возрастом. Наличие артериальной гипертензии негативно влияет на уровень болевого синдрома при остеоартрите, а в случае сочетания гипертензии и ожирения наблюдаются еще более выраженные клинические проявления остеоартрита и статистически значимые ухудшения внутрисердечной гемодинамики.

В главе «**Обсуждение результатов исследования**» диссертант суммирует, всесторонне анализирует и оценивает результаты собственного исследования, а также сопоставляет их с имеющимися в литературе последних лет данными, аргументировано обосновывает их научно-практическую значимость.

Завершают диссертационную работу **основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию**, которые полностью соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы, аргументированы и логично вытекают из результатов исследования.

Положения, основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию, изложенные в автореферате, отражают содержание диссертации. Автореферат написан грамотным научным языком, читается легко.

Из замечаний по диссертационной работе можно отметить некоторые неудачные выражения типа «опорно-двигательная патология» (стр. 33), «юношеский ревматоидный артрит» (стр.36), правильнее - «ювенильный ревматоидный артрит», поскольку им болеют и лица женского пола, «индекс припухлости по Ричи» (стр.36), на самом деле это индекс болезненности суставов по Ричи, который используется для оценки степени выраженности пальпаторной болезненности в суставах. Спорным является отнесение остеоартрита наравне с подагрой к группе метаболических артритов (стр.34, 50). Возможно, это просто условная группировка заболеваний. На стр.36 сделана ссылка на принятые сегодня классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR (2010), автор - Altman D., 2010. Кстати этот литературный источник отсутствует в списке литературы диссертационной работы. На самом деле критерии ACR/EULAR (2010) опубликованы Daniel Aletaha и соавт. [2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010 Sep;62(9):2569-81. doi: 10.1002/art.27584]. Однако эти замечания можно отнести к несущественным. Они ни в коей мере не умаляют хорошо выполненную, качественную и объемную работу Шодиева Б.Р.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертационной работы нет.

Хотелось бы задать диссертанту один вопрос: «По вашему мнению, что нужно сделать в Республике Таджикистан, чтобы изменить в лучшую сторону тот самый «портрет» пациентов с заболеваниями суставов, в первую очередь уменьшив частоту назначения глюкокортикоидных гормонов и существенно увеличив прием базисных противовоспалительных препаратов, хондропротекторов?»

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Шодиева Б.Р. «Ревматические заболевания в ассоциации с сопутствующими болезнями (частота, клинические особенности и оптимизация диагностики)», выполненная под руководством член-корреспондента НАНТ, д.м.н., профессора Шукровой С.М., является квалификационной, самостоятельной и законченной научной работой, содержащей новое решение актуальной задачи, имеющей важное значение в ревматологии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему выполненных исследований, методическому подходу работа отвечает всем требованиям «Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте Республики Таджикистан, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016г., № 505 по специальности 14.01.04. Внутренние болезни к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 Внутренние болезни.

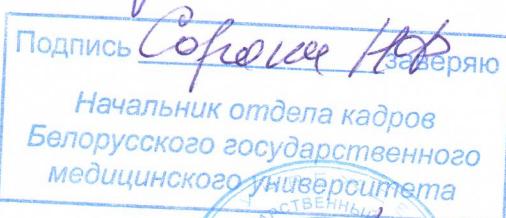
Доктор медицинских наук,

профессор 2-й кафедры внутренних болезней

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Н.Ф. Сорока

«20» мая 2021 г.



Контактная информация: УО «Белорусский государственный медицинский университет» Адрес: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83 Тел: +375 17 277-12-01. Факс: +375 17 277-12-02 E-mail: bsmu@bsmu.by