

ОТЗЫВ

официального оппонента 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.КOA-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. Проблема коморбидных (полиморбидных) состояний в настоящее время привлекает к себе все большее внимание ученых. В рамках полиморбидности ревматические заболевания (РЗ) занимают особое место, существенно усугубляя общее состояние больных: пациенты с полиморбидностью, включающей ревматические болезни, имеют худшие показатели качества жизни и функциональной активности, чем пациенты с коморбидностью без РЗ. Особенно это касается возраст-ассоциированных заболеваний, к которым относятся остеоартрит (ОА) и остеопороз (ОП). Оба заболевания представляют важнейшую проблему здравоохранения в связи с их большой и постоянно увеличивающейся распространенностью, склонностью к хронизации, неуклонному прогрессированию, инвалидизации, снижению качества жизни, обусловленному нарушением функции суставов и малотравматичными переломами костей. По всем перечисленным выше характеристикам ОА и ОП относятся к наиболее социально значимым заболеваниям. ОП при РЗ относят к вторичным метаболическим остеопатиям в основе которых лежит дезорганизация костного метаболизма вследствие системного аутоиммунного воспаления.

В научной литературе долгое время существовало мнение, что ОА и ОП – взаимоисключающие заболевания, но в последнее десятилетие был опубликован ряд статей о наличии точек соприкосновения в общих факторах риска, этиологии и патогенезе этих заболеваний. В группу факторы, которые находится во взаимосвязи с самим заболеванием, наибольшее значение приобретают активность воспалительного процесса, степень нарушения функции суставов, длительность процесса и прием глюкокортикоидов. Пациенты с воспалительными РЗ длительно принимают глюкокортикоиды и несмотря на наличие клинико-лабораторных преимуществ при их приеме,

зачастую развиваются серьезные осложнения и одним из них является потеря костной массы.

В литературе широко обсуждается возможная взаимосвязь двух возраст – ассоциированных состояний – раннего атерогенеза и снижения костной массы. Данная концепция получила свое подтверждение в ряде исследований в которых установлена ассоциация между маркерами активности воспаления (С-реактивный белок) и снижением минеральной плотности кости (МПК) с одной стороны и высоким риском кардиоваскулярных катастроф, с другой стороны.

Несмотря на большое число исследований до сих пор остается множество нерешенных и спорных вопросов о патогенетических взаимосвязях ОА и ОП, о роли диагностических маркеров, методов терапии и др., следовательно, поиск путей решения о роли ранних предикторов и факторов риска, денситометрических изменений у больных с ОА и ОП является актуальным для современной ревматологии и медицины в целом. Оценка клинично-инструментальных особенностей ОА в ассоциации с ОП позволит внести определенный вклад в совершенствование ранней диагностики и лечения больных. Исходя, из этого автору представлялось целесообразным дать комплексную оценку ОА и ОП, частоту и оценить роль денситометрических параметров в ранние их диагностики.

Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций. 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 подходам, использованием современных методов статистического анализа информации.

Степень научной новизны результатов, представленных автором. Исследование, посвященное ассоциации РЗ 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 ОП наблюдается у 37,7% 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 иммунно-воспалительными РЗ.

Впервые выявлены основные факторы прогрессирования ОП у больных с РЗ, среди которых длительный прием глюкокортикостероидов и низкая физическая активность занимали ключевые позиции. Установлено, что структурно-функциональные показатели костной ткани при остеоартрите коленных суставов (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 2015 г и 2019 г 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 МПК, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

Анализ и интерпретация результатов проведены лично автором. Результаты собственного исследования автор сопоставил с данными других авторов, что позволило ему сделать обобщающие выводы и практические рекомендации. Рекомендации, предлагаемые Мирзовалиевым О.Х., заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность терапевтов, ревматологов, эндокринологов и врачей общей практики.

Значимость результатов диссертации для науки и практики и возможные пути их реализации. ОА в ассоциации с ОП служат новой моделью сосуществования, оптимизация их диагностики будут

способствовать раннему выявлению осложнений внутренних органов. Теоретическая ценность исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов республики. С практической точки зрения результаты исследований позволят врачу своевременно выявить снижение МПК у больных РЗ с применением высокоинформативных и доступных методов исследования.

Полнота изложенных основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 статей и 4 тезисов, 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

Оценка содержания работы

Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 149 страницах. 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, список использованной литературы, приложение. В список используемой литературы включены 232 источника, из них 86 отечественных и 146 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 35 таблицами.

Во введении четко отражены актуальность проблемы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, сформулированы конкретные задачи исследования.

Глава 1. Обзор литературы - достаточен по объёму и представлен результатами анализа современной литературы по вопросу медико-социальной значимости ОА и ОП, патогенеза, факторам риска, диагностики и терапии. Обзор литературы читается с интересом, удачно использованы почти все имеющиеся источники отечественной и зарубежной литературы, включая самые последние публикации.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит детальную характеристику клинического материала, приведены методики исследования. Работа проводилась в три этапа. Первый этап посвящен ретроспективному анализу историй болезней с различными ревматическими заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в Согдийской областной клинической больницы за период 2018-2020 гг. На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, у которых изучались демографические, антропометрические, анамнестические (наличие переломов в анамнезе) данные, а также характер факторов риска. Следующий этап включал проспективное исследование 125 пациентов ОА, поступившие на

стационарное лечение в терапевтическое отделение городской больницы №1 (пос. Адрасмон) за период 2018-2020 гг. Все пациенты прошли полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включая стандартные методы лабораторного (общеклинические, биохимические); рентгенологического, денситометрического исследования. Заключаящим этапом работы явился опрос врачей различных специальностей на предмет использования ЛС при терапии ОА и ОП в разрезе 2015 и 2019 гг. опрос проводился на очередном заседании Ассоциации терапевтов РТ в 2019 году по специально-разработанной анкете. А также оценка эффективности терапии препаратами Са и витамина Д, в течении 3 и 6 месяцев у 50 больных. Каждый визит больного в наблюдаемой группе больных сопровождался комплексной клинико-лабораторной и инструментальной оценки эффективности и безопасности проводимой терапии.

В главе 3 представлен ретроспективный анализ медицинской документации 180 больных с различными РЗ, которые условно были разделены на 2 группы: иммунно-воспалительными РЗ и с воспалительно-метаболическими РЗ. Проанализирована частота развития ОП и ассоциированных с ним переломов у больных с РЗ иммунно-воспалительного и воспалительно-метаболического характера, а также факторы риска. В общей группе больных с РЗ каждый третий (33,3%) респондент указал в анамнезе на перенесённый перелом. Переломы в анамнезе у больных с РА зачастую связаны с длительным приемом ГКС, а значимыми факторами риска ОП при ОА явились возрастные, антропометрические, наличие менопаузы у женщин, длительность заболевания, рентгенологическая стадия и степень функциональной недостаточности суставов. Результаты анализа опроса ревматических больных с МОП показал, что 85% больных не принимали адекватную противоостеопоротическую терапию, при этом у 68% больных отсутствовали рекомендации со стороны врачей. Оценка абсолютного риска основных остеопорозных переломов по шкале FRAX выявил высокий риск как в группе с иммунно-воспалительными РЗ, так и в группе больных с ОА.

В главе 4 представлен результаты исследования 125 пациентов с первичным ОА. Тщательному анализу подвергались 106 пациентов с ОА коленных суставов. Структурно-функциональное исследование костной ткани методом ультразвуковой денситометрии у больных с ОАКС (n=106) выявил остеопению у 37,7%, ОП у 28,3%, остеопения + ОП у 14,2%. Минеральная плотность костной ткани ОАКС у женщин в различных возрастных группах на уровне поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости по сравнению с контрольной группой (без ОА) была

достоверно низкой. Функциональные показатели суставного синдрома у больных с ОАКС по ВАШ (мм), Womac (мм) и Lenguence показал существенное превышение в группе больных с ОП и остеопении, по сравнению с больными с нормальными показателями МПК. Биохимические параметры – ХС, мочевая кислота и показатели СОЭ у больных ОА с нормальными и сниженными показателями МПК были на одном уровне, а показатель активности воспаления (СРБ) выше в группе больных со сниженной МПКТ – $9,8 \pm 2,1$ мг/л против $6,7 \pm 2,0$ мг/л.

В главе 5 представлены результаты опроса врачей различных специальностей на предмет использования ЛС при терапии ОА и ОП в разрезе 2015 и 2019 гг. Изучена возраст, специальность врачей, принявших участие в опросе, а также частота обращения пациентов с ОА и перенаправления их к врачам различных специальностей. Оценена эффективности терапии препаратами Са и витамина Д, в течении 3 и 6 месяцев у 50 больных, который показал, что на фоне 6-месячного комплексного лечения с включением кальция с витамином D₃ отмечалось повышение МПКТ, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

В заключении диссертант суммирует, всесторонне анализирует и оценивает результаты собственного исследования, сопоставляет их с данными литературы последних лет и обосновывает их научно-практическую значимость.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из поставленных диссертантом задач.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет. В процессе рецензирования работы возникли ряд вопросов:

1. Существуют ли сведения о половых различиях в ремоделировании костной ткани?
2. Находится ли взаимосвязь между активностью ревматического процесса и развитием остеопороза?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мирзовалиева О.Х. **«Остеоартрит в ассоциации с остеопорозом (частота, особенности клинического течения и оптимизация лечения)»** выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корр. НАНТ С.М. Шукуровой, является самостоятельной, законченной научной работой, содержащей новое решение актуальной задачи, имеющей важное значение в ревматологии. По своей научной новизне, актуальности, практической значимости, объема выполненных исследований, методическому подходу

значимости, объема выполненных исследований, методическому подходу работа отвечает всем 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.

**Профессор кафедры
пропедевтики внутренних болезней
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»,
д.м.н.**



Саидов Ё.У.

**Подпись д.м.н. Саидова Ёра Умаровича,
«Заверяю»
Начальник управления развития кадров:
«10» 11 2022 г.**



Сафаров Б.И.

Контактная информация: Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки 139.

Тел: (+992)372244583

E-mail: info@tajmedun

Website: www.tajmedun.tj