



«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской
деятельности, д.м.н., профессор

Дж.К. Мухаббатзода

2022 г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ Таджикского государственного медицинского университета

им. Абуали ибни Сино

Диссертация «Клинико-экономический анализ и оценка эффективности комплексной терапии первичного остеоартрита коленных суставов, основанной на современной фармакотерапевтической стратегии заболевания» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ Таджикского государственного медицинского университета (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино.

В период подготовки диссертации Давлатзода Аслам Давлат являлся соискателем кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

В 1999 году окончил общемедицинский факультет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Справка (№604) о сдаче кандидатских экзаменов выдана 23.05.2022 г. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Тема утверждена на заседании факультетского ученого совета от 21 мая 2020 года, №10.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Саидов Ёр Умарович.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования. Первичный остеоартрит (ОА), при котором в орбиту патологических нарушений, наряду с суставным хрящом вовлекаются все структурные компоненты сустава как целостного органа, является наиболее распространенным хроническим ревматическим заболеванием, с которым связаны значительные страдания, снижение качества жизни и потеря трудоспособности сотен миллионов людей во всем мире [Каратеев А.Е. и др., 2018; Алексеева Л.И., 2019; Лиля А.М. и др., 2019; Алексеева Л.И. и др., 2020; Nelson F. R. et al., 2018; Loecer R.F. et al., 2019].

В проблеме ОА другим немаловажным и дискуссионным вопросом является высокая распространенность коморбидных и мультиморбидных состояний, прежде всего кардиоваскулярной патологии (КВП) коронарогенного генеза и метаболического синдрома (МС), наличие которых с одной стороны, отрицательно модифицирует течение и исходы ОА, а с другой, - диктует необходимость пересмотра и оптимизации терапевтической стратегии заболевания в целом [Каратеев А.Е. и др., 2018; Алексеева Л.И. и др., 2018; Насонов Е.Л. и др., 2019];

Многочисленные данные, представленные в литературе последних лет свидетельствуют о том, что, с одной стороны, хроническое низкоинтенсивное («Low-grade») воспаление и системные метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе первичного ОА, а с другой, - они же создают серьезные предпосылки для прогрессирующего снижения устойчивости структурных компонентов сустава (прежде всего суставного хряща и субхондральной кости - СХК) к механическому стрессу и тем самым выступают в роли важнейших факторов риска (ФР) прогрессирования заболевания [Лила. А.М. и др., 2019; Портянникова О.О. и др., 2019; Scanzello C.R., 2017; Tootsi K. et al., 2019].

Последние два десятилетия ознаменовались достижением существенного прогресса в изучении сложных и дискуссионных вопросов, связанных с проблемой первичного ОА. В этом аспекте наиболее важными успехами в проблеме первичного ОА являются: а) расшифровка ряда

ключевых звеньев патогенеза заболевания и улучшение возможности его ранней диагностики; б) разработка и широкая имплементация основных принципов и задач современной фармакотерапевтической стратегии заболевания в реальную клиническую практику; в) появление в арсенале практикующих ревматологов инновационных и высокоэффективных структурно-модифицирующих препаратов (СМП) в различных лекарственных формах [Алексеева Л.И. и др., 2019; Каратеев А.Е. и др., 2020; Gazeley D.J. et al., 2018; Boesen M. et al., 2019].

В тоже время, как весьма справедливо отмечают многие исследователи, обоснованный оптимизм врачей-ревматологов, обусловленный высокой эффективностью инновационных лекарственных средств в лечении первичного ОА самым непосредственным образом наталкивается на высокую стоимость этих препаратов [Лиля А.М., 2019; Майко О.Ю., 2020; Altman R.D. et al., 2017; Cole V.J. et al., 2018]. В этом аспекте экономический вопрос в проблеме имплементации основных принципов и рекомендаций современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА в клиническую практику приобретает особое значение, что в итоге требует пересмотреть целесообразность применения препаратов как симптоматического ряда, так и СМП через призму их экономической доступности, на основе тщательного анализа и оценки результатов фармакоэкономических (ФЭК)-исследований [Алексеева Л.И. и др., 2019; Сарвилина И.В. и др., 2019; He W.W. et al., 2017].

Однако, несмотря на чрезвычайную важность фармако-экономического вопроса в полноценном внедрении основных принципов и рекомендаций современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА в реальную клиническую практику, имеющиеся сообщения по данной проблеме в литературе во многом носят весьма фрагментарный характер и не лишены субъективизма и гипотетичности и по-прежнему остаются объектами интенсивного изучения [Барбакадзе Л.А., 2018; Лиля А.М. и др., 2019; Костюк А. и др., 2019; Майко О.Ю., 2020; McAlindon T.E. et al., 2017].

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Автор совместно с научным руководителем определил весь спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертант самостоятельно выполнял подбор и всестороннее обследование пациентов с первичным ОА коленных суставов (КС) в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы. Диссертант принимал непосредственное участие в процессах инструментального и лабораторного обследования больных. Автор провел тщательный анализ и оценку основных клинико-лабораторных, инструментальных параметров, отражающих активность и тяжесть состояния больных ОА КС, спектр и частоту встречаемости коморбидных заболеваний, а также сравнительный клинико-фармакоэкономический анализ и оценку эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда и СМП в рамках современной фармакотерапевтической стратегии заболевания.

Автор с одной стороны, самостоятельно определил наиболее приемлемые критерии оценки эффективности фармакотерапии ОА в рамках ФЭК-анализа и сравнительно оценить затратную эффективность комбинированного применения современных СМП и препаратов симптоматического ряда в терапии первичного ОА КС в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания, с другой, - идентифицировал факторы, влияющие на затратную эффективность терапии первичного ОА КС в интенсивном режиме.

В целом вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, её реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Достоверность полученных результатов и положений, рассматриваемой диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (26 пациентов с ранним - и 77 с развернутым первичным ОА КС - по критериям АКР, 1991 г.), тщательным и многоплановым обследованием пациентов по единому протоколу. Собранный научный материал изучен в сопоставлении с клинико-инструментальными методами исследования (критерии АКР, 1991 г. и Келлгрэну-Люуренсу, индексы Лекена и WOMAC - Western Ontario and McMAster Universities Osteoarthritis Index, визуальная аналоговая шкала - ВАШ, МРТ и артросонографию (АСГ) коленных суставов, ЭКГ, ЭхоКГ), анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis - СЕА) с расчетом коэффициента затрат (cost-effectivenessratio - CER) и лабораторными данными (уровнем СОЭ, СРБ, провоспалительных цитокинов - ФНО-а и ИЛ-6).

Клинический материал был подвергнут всестороннему анализу и оценке в зависимости от эволюционных этапов прогрессирования первичного ОА КС, коморбидного фона и степени воспалительной активности заболевания. На каждого больного была заполнена индивидуальная клиническая карта, включавшая в себя клинические, лабораторные, инструментальные данные, клинические проявления суставного синдрома, индексы: Лекена и WOMAC на всех этапах исследования (0, 3, 6 и 12 месяцев).

Представленные в диссертационной работе Давлатзоды А.Д. 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 научных исследований.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Автору удалось впервые на достаточно большом

клиническом материале с применением современных и высокоинформативных методов исследования, направленных, с одной стороны, на раннюю диагностику первичного ОА КС, диагностику и идентификацию коморбидных и мультиморбидных заболеваний и дополнительных факторов неблагоприятного прогноза, а с другой, - клинико-экономическую оценку эффективности курсового применения современных препаратов симптоматического ряда и СМП у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадий, представить ряд обоснованных научных заключений, которые можно трактовать как значимые научные результаты в области практической ревматологии: а) рейтинговая значимость отдельных характеристик хронического мультифакторного болевого и суставного синдромов в ранней диагностике первичного ОА КС и ключевую роль данных АСГ и МРТ коленных суставов в окончательной верификации диагноза; б) наличие тесных патогенетических связей – признаков «коморбидного патогенеза» между первичным ОА, МС и КВП коронарогенного генеза, что самым серьезным образом негативно модифицирует течение первичного ОА и диктует необходимость оптимизации и интенсификации терапевтической стратегии заболевания в целом, что требует дополнительных финансовых затрат; в) впервые среди пациентов с первичным ОА КС идентифицирована группа больных - «группа особого внимания», у которых имеют место ФР неблагоприятного прогноза в отношении быстрого прогрессирования заболевания, требующих перевода терапии в более интенсивный режим и комплексной реабилитации; г) установлено, что таргетное применение современных СМП в различных лекарственных формах как в виде моно-, так и комбинированной терапии, эффективно и положительно модифицирует все клинико-лабораторные и инструментальные симптомы первичного ОА КС (особенно в ранних стадиях заболевания) и максимально ограничивает прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов (ГК), что создает серьезные предпосылки для замедления прогрессирования заболевания; д) обосновано наличие у современных СМП

(включая препаратов гиалуроновой кислоты - ГЛК) собственной анальгетической и противовоспалительной активности; е) представлены факторы, положительно влияющие на затратную эффективность СМП, методический подход к сравнительной оценке затратной эффективности указанных препаратов в сочетании с препаратами симптоматического ряда (НПВП, ГК), стоимость и объем прямых затрат на фармакотерапию первичного ОА КС и наиболее эффективные и экономически оправданные схемы лечения заболевания в рамках современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА; ё) показано, что индекс WOMAC суммарный и количество больных (%) прекративших прием НПВП в зависимости от степени эффективности СМП являются наиболее оправданными и приемлемыми клиническими параметрами в оценке эффективности фармакотерапии первичного ОА КС в рамках ФЭК- анализа и оценки эффективности СМП.

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

Научное значение диссертационной работы Давлатзоды А.Д. заключается в идентификации ряда факторов, которые, с одной стороны, отражают трудности ранней диагностики первичного ОА КС, идентификации спектра, распространенности и сложности патогенетических аспектов коморбидных заболеваний, а с другой, - демонстрируют важность комплексного подхода в сравнительном клинико-фармакоэкономическом анализе и оценки эффективности применения современных СМП и препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) в активной терапии первичного ОА КС, основанной на современной терапевтической стратегии заболевания.

Практическая значимость диссертационной работы находит свое отражение в современных подходах к ранней диагностики ОА КС, своевременной диагностике и роли коморбидных заболеваний в формировании облика пациента с первичным ОА. Идентифицированные в

рассматриваемой диссертационной работе, с одной стороны, факторы, положительно влияющие на затратную эффективность современных СМП в терапии первичного ОА КС, а с другой - дополнительные факторы неблагоприятного прогноза у пациентов с первичным ОА КС, наличие которых определяет не только тяжесть, но и характер прогрессирования заболевания и методический подход к выбору наиболее эффективных и экономически оправданных схем фармакотерапии первичного ОА КС, являются весьма важными аргументами в оценке практической направленности рассматриваемой работы.

Предложенные Давлатзодой А.Д. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения больных в ревматологических отделениях ГМЦ №2 г. Душанбе, а также в учебную программу кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть внедрены в лечебную и диагностическую деятельность других ревматологических отделений, занимающихся вопросами интенсивной фармакотерапии первичного ОА.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, среди которых 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации основных результатов диссертационных работ), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Давлатзода А.Д. Анализ и сравнительная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА коленных суставов I - III стадии / А.Д.

Давлатзода, Ё.У. Саидов, Д.А. Халилова // Авчи Зухал. - 2021. - № 2. – С. 27-34.

2. Давлатзода А.Д. Первичный ОА: вопросы распространенности, возможные этиопатогенетические аспекты, диагностики, коморбидности и ведения больных – современное состояние вопроса / Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов, Б.Д. Назаров // Авчи Зухал. - 2021. - № 1. – С. 130-136.

3. Давлатзода А.Д. Сравнительный клинико-фармакоэкономический анализ и оценка эффективности комплексной терапии у больных первичным ОА коленных суставов I-III стадии, основанной на современной терапевтической стратегии заболевания / Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов, Р.Д. Джамолова // Вестник Авиценны. 2021. - № 4 (23). – С. 520-531.

4. Давлатзода А.Д. Современные подходы к ранней диагностики первичного остеоартрита коленных суставов в реальной клинической практике / А.Д. Давлатзода // Авчи Зухал. - 2022. - № 1. – С. 31-37.

5. Давлатзода А.Д. Первичный ОА коленных суставов: современные подходы к ранней диагностике и оценки коморбидного фона / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2020. – С. 57.

6. Давлатзода А.Д. Сравнительная клинико-лабораторная и инструментальная оценка эффективности моно – и комбинированной терапии артра с остенилом у больных первичным ОА коленных суставов / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2020. – С. 58.

7. Давлатзода А.Д. Комплексная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА КС I - III стадий / Х.Р. Махмудов, К.О. Шарифов // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. - 2021. – С. 432.

8. Давлатзода А.Д. Комплексная и сравнительная оценка эффективности применения современных симптом – и структурно-модифицирующих препаратов у больных первичным ОА КС I - III стадий / Ё.У. Саидов, Д.А. Халилова, О.Р. Ризоева // Научно-практическая ревматология (Тезисы VIII Съезда ревматологов России). – 2021. – 59 (4), С. 494.

9. Давлатзода А.Д. Анализ и оценка эффективности активной комбинированной терапии у больных первичным ОА КС с помощью индекса WOMAC в реальной клинической практике / Ё.У. Саидов, О.Р. Ризоева, Н.Х. Кулиева // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2020. – С. 148-150.

10. Давлатзода А.Д. Оценка эффективности применения современных классификационных критериев раннего первичного ОА КС в реальной клинической практике / Ё.У. Саидов, Б.Д. Назаров, И.Н. Щербинина // Материалы международной научно-практической конференции (68-ой) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе, 2020. – С. 147-148.

Апробация работы

Результаты исследований доложены и обсуждены на 66-68 годовых научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019-2021 гг.), XV-XVI научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2020-2021 гг.) и V Евразийском Конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), VII съезде ревматологов России (Москва, 2021 г.), заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (от 21. 06. 2022 г., №4).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите

Диссертационная работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и охватывает

преимущественно два раздела внутренних болезней – ревматологию и фармакотерапию.

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 Давлатзоды А.Д. **«Клинико-экономический анализ и оценка эффективности комплексной терапии первичного остеоартрита коленных суставов, основанной на современной фармакотерапевтической стратегии заболевания»**, выполненная под руководством доктора медицинских наук Ё.У. Саидова, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи - современные подходы к ранней диагностике первичного ОА КС, идентификации коморбидных заболеваний с высокой рейтинговой прогностической значимостью и сравнительный клинико-фармакоэкономический анализ и оценка эффективности применения современных препаратов симптоматического ряда и СМП (структум, артра и препараты ГлК – остераж и остенил) у пациентов с первичным ОА КС I, II и III стадии в рамках современной фармакотерапевтической стратегии заболевания, что вносит существенный вклад в развитие данного направления исследования.

По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Давлатзоды А.Д. полностью соответствует требованиям "Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30 июня 2021 г., №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и может быть рекомендована 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 «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Присутствовало на заседание 21 человек.

Результаты голосования: «за» 21, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол №4, от «21» июня 2022 г.

Заместитель председателя
межкафедральной проблемной
комиссии по терапевтическим
дисциплинам ГОУ ТГМУ им.
Абуали ибни Сино, д.м.н., доцент

Ш.Ф. Одинаев

Секретарь к.м.н.

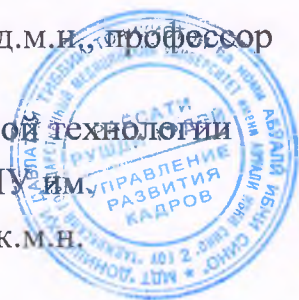
Г.Н. Каримова

Рецензенты:

Профессор кафедры внутренних
болезней №1 ГОУ ТГМУ им.
Абуали ибни Сино, д.м.н., профессор

Одинаев Ф.И.

Заведующий кафедрой технологии
фармации ГОУ ТГМУ им.
Абуали ибни Сино, к.м.н.



Сафарзода Р.

Одинаев Ф.И.

ИМЗОН/ПОДПИСЬ	Т.Н. Каримова
	Ш.Ф. Одинаев
	Сафарзода Р.
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҲРК/	
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ЧР.С.С.УРК	
- 21 - 06 2022 г.	