

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОУ «Институт
последипломного образования
в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
Д.м.н., профессор Мухиддин Н.Д.



2022 г.

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Давлатзоды Аслама Давлата на тему: «Клинико-фармакоэкономический
анализ и оценка эффективности комплексной терапии первичного
остеоартрита коленных суставов, основанной на современной
фармакотерапевтической стратегии заболевания», представленную к
защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-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

Согласно данным, представленным в работах экспертов European League Against Rheumatism (Европейской антиревматической лиги) и Ассоциации ревматологов Российской Федерации 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 заболеванием суставов, с которым, с одной стороны связаны значительные страдания, потеря трудоспособности и качества жизни миллионов людей во всем мире, а с другой, - огромные финансовые потери - как для больных и их родственников, так и государства и общества в целом.

Полученные в последние годы данные свидетельствуют о том, что, наряду с общеизвестными факторами риска (ФР) развития первичного ОА,

другими немаловажными факторами, которые выступают в роли важнейших патогенетических механизмов как в развитие, так и в дальнейшем прогрессировании заболевания выступают хроническое низкоинтенсивное воспаление ("low-grade") и системные метаболические нарушения в рамках метаболического синдрома (МС).

С другой стороны, в современной практической ревматологии первичный ОА, особенно с поражением коленных и тазобедренных суставов, и другие хронические иммуновоспалительные заболевания ревматического профиля обосновано рассматриваются как ФР развития тяжелых коморбидных и/или мультиморбидных хронических заболеваний, прежде всего кардиоваскулярной патологии (КВП) и МС, наличие которых с одной стороны отрицательно модифицирует течение и исходы ОА, а с другой - диктует необходимость пересмотра и нередко интенсификации терапевтической стратегии заболевания в целом, что многократно увеличивает затраты на лечение.

Все вышеизложенное еще больше укрепляет положение о общемедицинском значении первичного ОА и позволяет рассматривать его в качестве одного из самых высокозатратных хронических заболеваний не только в ревматологии, но и в медицине в целом.

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 (СФС) заболевания в реальную клиническую практику; в) появление в арсенале практикующих ревматологов инновационных и высокоэффективных структурно-модифицирующих препаратов (СМП) в различных лекарственных

формах; г) оптимизация тактики применения инновационных СМП и препаратов симптоматического ряда в рамках СФС заболевания.

Критический анализ и оценка итоговых результатов многолетнего практического опыта, связанных с терапией первичного ОА, позволил современным исследователям прийти к выводу о том, что таргетное применение симптом-модифицирующих препаратов (нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП, глюкокортикоидов - ГК-интраартикулярно) и длительный приём (не менее шести месяцев в году на протяжении пяти лет) таких пероральных СМП, как глюкозамин сульфат и хондроитин сульфат в виде моно- или комбинированной терапии (артра, терафлекс), и по показаниям, в сочетании с препаратами гиалуроновой кислоты - ГлК (остенил, остераж, синвикс и др.) в значительной степени лимитирует риск прогрессирования первичного ОА независимо от локализации патологического процесса. 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. В этом аспекте экономический вопрос в проблеме имплементации основных принципов и рекомендаций СФС 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.

С учетом вышеизложенного, представленное диссертационное исследование А.Д. Давлатзоды, имеющее **цель** изучить и сравнительно оценить клинико-фармакоэкономическую эффективность применения препаратов симптоматического ряда и современных СМП в различных лекарственных формах в терапии первичного ОА коленных суставов I - III стадии в интенсивном режиме, основанном на принципах СФС заболевания,

представляется, несомненно актуальной, своевременной и отвечает современным требованиям науки и практики в области ревматологии и фармакоэкономики.

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

Цель и задачи диссертационной работы А.Д. Давлатзоды сформулированы аргументировано, корректно и методические подходы к их решению многоплановы и современны. В основу диссертации положены результаты комплексного и многопланового клинического и параклинического обследования 103 больных с ранним ($n=26$) и развернутым ($n=77$) первичным ОА коленных суставов. В целом объем исследуемого материала достаточен для выдвижения основных положений работы, получения обоснованных выводов и практических рекомендаций. Обращает на себя внимание убедительный подбор пациентов как с ранним, так и с развернутым первичным ОА коленных суставов с тщательным и многоплановым обследованием отобранных больных по единому протоколу, в свете внедрения основных принципов СФС заболевания в реальную клиническую практику. Обследованным пациентам в условиях тщательного мониторинга клинико-лабораторных параметров активности и тяжести ОА (включая содержание провоспалительных цитокинов-ФНО- α , ИЛ-6 и данные артросонографии - АСГ и МРТ), сравнительно оценена клинико-экономическая эффективность комбинированного применения препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК-интраартикулярно) и современных СМП в различных лекарственных формах (структум, артра, алфлутоп, остераж, остенил) в терапии первичного ОА коленных суставов в интенсивном режиме.

Использованные в работе методы диагностики, как клинико-инструментальные, так и лабораторные, полностью соответствуют цели и задачам исследования, являются современными и высокоинформативными. Представленные в диссертации научные положения, выводы и 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 области исследования, в котором она проводилась.

Научная новизна и практическая ценность диссертации и их внедрение в практику

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Автору удалось впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных и высокоинформативных методов исследования 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 диагностики первичного ОА коленных суставов 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 ОА; в) впервые среди пациентов с первичным ОА коленных суставов идентифицирована группа больных - «группа особого внимания», требующая 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 коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) и максимально ограничивает прием НПВП и ГК, что создает серьезные предпосылки для

замедления прогрессирования заболевания; д) обосновано наличие у современных СМП (включая препараты ГЛК) собственной анальгетической и противовоспалительной активности; е) представлены факторы, положительно влияющие на затратную эффективность СМП, стоимость и объем прямых затрат на фармакотерапию первичного ОА коленных суставов и наиболее эффективные и экономически оправданные схемы лечения заболевания в рамках СФС первичного ОА.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Представленные в диссертационной работе А.Д. Давлатзоды обоснованные научные положения свидетельствуют о её большом научном и практическом значении. Научное значение рассматриваемой диссертационной работы заключается в установлении ряда обоснованных факторов, которые, с одной стороны, отражают сложность ранней диагностики первичного ОА коленных суставов и мультиморбидный сценарий заболевания с высокой распространённостью КВП и МС, с другой, - демонстрируют высокую клинико-экономическую эффективность таргетного применения препаратов симптоматического ряда и современных СМП в различных лекарственных формах в комплексной терапии первичного ОА, наличие у современных СМП (включая препараты ГЛК) собственной анальгетической и противовоспалительной активности, а также спектр ведущих факторов, наличие которых в конечном этапе определяет объем курсовых затрат на комплексную терапию пациентов с первичным ОА коленных суставов.

Практическая значимость диссертационной работы находит свое отражение в современных подходах ранней диагностики первичного ОА коленных суставов, своевременной диагностике и определении роли коморбидных заболеваний в формировании облика пациента с ОА. Идентифицированные в рассматриваемой диссертационной работе индикаторы неблагоприятного прогноза у пациентов с ОА коленных суставов, наличие которых определяет не только тяжесть, но и характер прогрессирования заболевания и методический подход к выбору наиболее

эффективных и экономически оправданных схем фармакотерапии пациентов данной категории, а также идентифицированные среди пациентов с первичным ОА коленных суставов группа больных – «группа особого внимания», являются весьма важными аргументами в оценке практической направленности рассматриваемой работы.

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

Объем и структура диссертации и сведения о полноте публикаций по теме диссертационной работы

Диссертационная работа построена по общепринятому принципу, имеет традиционную структуру, включает 4 главы и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 328 источников (из них 205 на русском языке и 123 на иностранных языках).

Диссертационная работа изложена на 167 страницах компьютерного текста, иллюстративный материал представлен 17 таблицами и 15 рисунками. В целом диссертация написана хорошим литературным языком и показывает глубокую эрудицию автора в вопросах ревматологии и фармакоэкономики.

В **заключении** диссертант суммирует и всесторонне анализирует и оценивает результаты собственного исследования, а также сопоставляет их с имеющимися в литературе последних лет данными и аргументировано обосновывает их научно-практическую значимость. Завершают диссертацию 5 выводов и 5 практических рекомендаций. Они логично вытекают из изложенного в диссертации материала, четко сформулированы и вполне обоснованы.

Диссертационная работа прошла широкую апробацию. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 66 и 67 годичных научно-практических конференциях Таджикского государственного медицинского университета (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2019-2021 гг.), на XV-XVI научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2020-2021г г.), V Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), VII съезде ревматологов РФ (Москва, 2021г.)

Первичная экспертиза (апробация) диссертации проведена на заседании Межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», протокол №4 от 21 июня 2022 г.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан (РТ) для опубликования основных результатов диссертационных работ.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает суть и содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями раздела 4 инструкции о порядке оформления автореферата, утвержденного решением Президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 28 июня 2017 г., №3/1, полностью отражает содержание диссертационной работы.

Замечания по диссертационной работе

Существенных и принципиальных замечаний к работе нет. На наш взгляд суммарная полугодовая стоимость Структума в исследовании в разы уменьшены, возможно допущена техническая ошибка. В процессе рецензирования работы возникли ряд вопросов:

1. Чем обосновывается наличие у современных симптом модифицирующих препаратов собственной анальгетической и противовоспалительной активности?

2. На чем основывается принцип подбора препаратов Структума и Артра в зависимости от рентгенологической стадии остеоартрита коленных суставов?

Заключение

Диссертационная работа Давлатзоды Аслама Давлата на тему: «Клинико-фармакоэкономический анализ и оценка эффективности комплексной терапии первичного остеоартрита коленных суставов, основанной на современной фармакотерапевтической стратегии заболевания», выполненная на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» под руководством доктора медицинских наук Ё.У. Саидова, является законченным исследованием, выполненным на актуальную тему, и содержит новые данные, совокупность которых можно квалифицировать как весомое научное достижение в ревматологии. Диссертация раскрывает существующие сложности в проблеме ранней диагностики первичного ОА коленных суставов, своевременной диагностики, возможные этиопатогенетические механизмы коморбидных заболеваний (прежде всего КВП и МС) и идентификации среди пациентов с первичным ОА коленных суставов группы больных – «группы особого внимания» и клинико-фармакоэкономической целесообразности применения инновационных СМП у пациентов с первичным ОА в рамках СФС заболевания. Проведенное исследование укрепляют позиции современных СМП в различных лекарственных формах (структум, артра, алфлутоп, остераж, остенила) как важнейших препаратов в СФС первичного ОА.

По объему выполненного исследования, его актуальности, методическим подходам, новизне и практической ценности диссертационная работа Давлатзоды Аслама Давлата является научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям раздела 3 п. 31 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г., №267, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертация и отзыв заслушаны и одобрены на заседании кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», протокол № 12 от «26» декабря 2022 г.

Председатель заседания

Кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры терапии
и кардиоревматологии
ГОУ «Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»



Шодиев Б.Р.

Эксперт, заведующая кафедрой

терапии и кардиоревматологии
ГОУ «Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор

Шукурова С.М.

Ученый секретарь заседания

Рофиев Р.Р.

Подписи заверяю, начальник отдела кадров

Хафизова Ф.А.

Контактная информация: Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59.

Тел/факс: 992 236-18-20

E-mail: info@ipovszrt.tj, Web-сайт: www.iposzrt.tj

ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
" 26 " 12 2022 г.