

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Бухарского



Государственного медицинского

института имени Абу Али ибн

Сина, д.м.н., профессор

Тешаев Ш.Ж.

» _____ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Одилзоды Исмоила Ёкубджона по теме "Кардиоваскулярная патология при псориатическом артрите", представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни

Актуальность проблемы. Псориатический артрит (ПсА) – это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, которое часто развивается у пациентов с псориазом (Пс). По данным современных исследователей, клинический сценарий ПсА характеризуется наличием периферического артрита, дактилита, энтезита, а также аксиальных проявлений в виде спондилита и сакроилеита, которые идентифицируются у 25-70% пациентов. В зависимости от клинической формы ПсА суставной синдром может быть представлен в виде: а) асимметричного олигоартрита (с поражением <4 суставов); б) изолированного поражения дистальных межфаланговых суставов; в) ревматоидоподобной формы с симметричным и/или асимметричным поражением мелких суставов кистей; г) мутилирующего артрита (примерно у 5% пациентов), характеризующегося распространенной резорбцией суставных поверхностей (остеолиз) с укорочением пальцев кистей и/или стоп.

Непосредственные причины развития ПсА до сих пор остаются неизвестными, этиология заболевания по-прежнему находится на уровне гипотетических предположений, и первичная профилактика не разработана. Согласно современным представлениям, старт и дальнейшее прогрессирование ПсА являются результатом тесной ассоциативной взаимосвязи между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды, ведущими к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета и дисбаланса цитокиновой сети с гиперпродукцией против воспалительных цитокинов, прежде всего фактора некроза опухоли и интерлейкина-6. Это и определяет многообразие клинических, патологических и иммунологических симптомов заболевания.

За последние два десятилетия в наиболее актуальных вопросах проблемы ПсА был достигнут существенный прогресс. Наиболее значимыми успехами являются, с одной стороны, расшифровка ключевых

вопросов патогенеза заболевания, его ранней диагностики и идентификации, так называемых индикаторов неблагоприятного прогноза, а с другой, - в актуальных вопросах фармакотерапии заболевания. Особо важными успехами, достигнутыми в сложных вопросах фармакотерапии ПсА являются: а) внедрение в клиническую практику современных высокоэффективных базисных противовоспалительных препаратов, прежде всего лефлуномида и инъекционных лекарственных форм метотрексата методжекта и генно-инженерных биологических препаратов; б) широкое внедрение основных принципов стратегии "Treat to Target - T2T" – "Лечение до достижения цели" в терапию заболевания.

Представленные в литературе последних лет данные свидетельствуют о том, что, несмотря на достигнутые существенные успехи в вопросах лечения больных с ПсА и постоянное совершенствование подходов к фармакотерапии заболевания, основанной на принципах и рекомендации стратегии T2T, сохраняющееся снижение продолжительности жизни пациентов данной категории по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной ревматологии. В клиническом сценарии ПсА высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и кардиоваскулярной летальности, превышающей на 35-40% уровень в общей популяции и сопоставимой с таковой у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, являются общепризнанными характеристиками ПсА.

Установлено, что в структуре избыточной и преждевременной летальности больных ПсА лидирующую позицию занимают ССО, как коронарогенного генеза - обусловленные ранним и ускоренным развитием атеросклероза (АС), так и с частым присоединением артериальной гипертензии (АГ) и, что не менее важно, генерализации аутоиммунного воспалительного процесса и кардиоваскулярной токсичности противоревматической терапии.

Однако патогенез ускоренного развития АС и других кардиоваскулярных патологий (КВП) при ПсА является сложным, многокомпонентным процессом и во многом остается противоречивым, а также остается объектом дальнейшего исследования. Многие исследователи предполагают, что в основе старта и дальнейшего прогрессирования кардиоваскулярного континуума при ПсА лежит комплекс взаимосвязанных между собой факторов: традиционные и болезнь-ассоциированные факторы риска (ФР) развития ССО, хроническое аутоиммунное воспаление, кардиоваскулярная токсичность большинства антиревматических препаратов, прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов (ГК).

По современным представлениям решение малоизученных и дискуссионных вопросов, связанных с проблемой коморбидности ПсА и КВП как коронарогенного, так и некоронарогенного генеза, требует: а) изучения и оценки распространенности традиционных ФР развития ССО и их вклада в развитие КВП при ПсА; б) идентификации спектра и распространенности как субклинических, так и клинически манифестных

симптомов КВП у пациентов данной категории; в) анализа и оценки роли "болезнь-ассоциированных" ФР в развитии ССО; г) определения отличительной особенности структурно-функционального ремоделирования сонных артерий и левых отделов сердца (ЛОС) при ПсА; д) определения современных междисциплинарных подходов, направленных на снижение риска развития ССО у пациентов с активным ПсА.

Всё вышеизложенное серьезным образом осложняет вопросы, связанные с объективной оценкой кардиоваскулярного риска (КВР) в условиях хронического воспаления, диагностики, идентификации, терапии и профилактики КВП у больных ПсА.

С учетом изложенного выше, выбранная автором тема диссертационного исследования, целью которой являлась комплексная клиничко-лабораторная и инструментальная оценка состояния кардиоваскулярной системы (КВС) у больных активным ПсА, представляется несомненно актуальной, своевременной и отвечает современным требованиям науки и практики в области ревматологии.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы аргументировано, корректно, а методические подходы к их решению многоплановы и современны. В основу диссертации положены результаты комплексного и многопланового клинического и параклинического обследования двух групп больных: а) основная группа - 64 больных с достоверным диагнозом ПсА; б) группа сравнения - 32 больных с Пс, у которых отсутствовали признаки воспалительного поражения суставов.

В целом объем исследуемого материала достаточный для выдвижения основных положений работы, получения обоснованных выводов и практических рекомендаций. Обращает на себя внимание убедительный подбор пациентов как с ПсА, так и с Пс с тщательным и многоплановым обследованием отобранных больных по единому протоколу.

Полученные автором диссертации данные и вытекающие из них научные результаты, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнения, что подтверждено детальным анализом результатов комплексного обследования достаточно большого количества больных ПсА. В рассматриваемой диссертационной работе заслуживают особого внимания и положительной оценки результаты комплексной и сравнительной клиничко-лабораторной и инструментальной оценки спектра и распространенности традиционных и "ПсА-ассоциированных" ФР развития ССО и состояния: коагуляционного гемостаза и липидного спектра крови и иммунитета (как клеточного, так и гуморального), направленных на поиск субклинических и клинических симптомов КВП у пациентов с ПсА и Пс.

Использованные в работе многочисленные методы диагностики как клинико-лабораторные, иммунологические, так и инструментальные полностью соответствуют цели и задачам исследования, являются современными и высокоинформативными.

Представленные в диссертационной работе Одилзоды И.Ё. 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 которой она проводилась.

Научная новизна и практическая ценность диссертации и их внедрение в практику

Научная новизна диссертационной работы Одилзоды И.Ё. не вызывает сомнений. В результате проделанной работы автору удалось в условиях реальной клинической практики и на достаточно большом клиническом материале впервые установить и/или дополнить и уточнить ряд положений, которые определяют научную ценность представленной работы: а) в основе развития кардиоваскулярного континуума, который объединяет широкий спектр субклинических и клинически манифестных симптомов, лежит взаимосвязанное и взаимообусловленное влияние как традиционных, так и «ПсА-ассоциированных» (активность, длительность и наличие висцеральных проявлений заболевания, кардиоваскулярная токсичность противовоспалительной терапии) ФР; б) «ПсА-ассоциированные» факторы в значительной степени отрицательно модифицируют традиционные ФР (прежде всего липидный спектр и АГ) и тем самым потенцируют их вклад в атерогенез и создают предпосылки для формирования «коморбидного патогенеза»; в) у пациентов с высокоактивными формами ПсА наблюдаются нарушения со стороны липидного спектра крови атерогенной направленности и гиперкоагуляционное состояния, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи как с активностью заболевания, так и с характером проводимой терапии, прежде всего с длительным и бесконтрольным приемом ГК; г) у больных активным ПсА, на фоне скудности клинических симптомов КВП, с высокой частотой и в широком диапазоне наблюдаются субклинические симптомы, наличие которых свидетельствует о структурно-функциональном remodelировании КВС: увеличение толщины комплекса интима-медиа, атеросклеротические бляшки, эпизоды безболевой ишемии миокарда, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка и гемодинамически незначимая и значимая клапанная патология, функциональная митральная регургитация, уплотнение аорты; д) в основе структурно-функционального remodelирования сонных артерий и ЛОС у больных активным ПсА лежит комплекс тесно взаимосвязанных и взаимообусловленных факторов,

прежде всего активность и тяжесть основного заболевания, наличие АГ и кардиоваскулярная токсичность противовоспалительной терапии (прежде всего НПВП и ГК), что предполагает мультифакторный характер структурно-функциональной перестройки КВС при ПсА; е) наличие АГ в значительной степени усугубляет тяжесть патогенетических факторов ремоделирования ЛОС.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Представленные в диссертационной работе 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 скудность клинических симптомов КВП у больных активным ПсА, лидирующую роль "ПсА- ассоциированных" ФР развития ССО и их способность отрицательно модифицировать традиционные ФР (прежде всего АГ и липидный спектр крови) и наиболее вероятные причинно-патогенетические аспекты выявленных изменений со стороны свертывающей системы и липидного спектра крови, а с другой, - демонстрируют спектр и распространенность ЭКГ-х и ЭхоКГ-х симптомов и наиболее отличительные особенности, и возможные патогенетические аспекты структурно-функционального ремоделирования сонных артерий и ЛОС у больных активным ПсА.

Полученные автором практические результаты показывают, что ранняя диагностика, идентификация субклинических и клинических симптомов, активный поиск возможных этиопатогенетических аспектов КВП у больных ПсА, а также адекватная оценка уровня КВР и разработка современных подходов к лечению и профилактике ССО у пациентов данной категории диктует необходимость широкого внедрения в клиническую практику современных клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики, а также постоянного мониторинга состояния КВС.

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

Диссертационная работа изложена на 138 страницах, построена по общепринятому принципу, включает 4 главы и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и библиографического указателя, включающего 279 источников (из них 182 на русском языке и 87 на иностранных языках). Работа иллюстрирована 23 таблицами и 8 рисунками

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 основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию результатов. Они логично вытекают из

изложенного в диссертации материала, четко сформулированы и вполне обоснованы.

В целом диссертация написана хорошим литературным языком и показывает глубокую эрудицию автора в вопросах ревматологии и кардиологии.

Диссертационная работа прошла широкую апробацию. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 65-67 годичных научно-практических конференциях ГОУ Таджикского государственного медицинского университета (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2018-2020 гг.), на XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019 г.), V Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2020 г.), Конгрессе кардиологов и терапевтов Азии и СНГ (Душанбе, 2019 г.).

Первичная экспертиза (апробация) диссертации проведена на заседании Межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», протокол №4 от 10. 08. 2020 г. (ректор - д.м.н., профессор Гулзода М.К.).

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан (РТ) и ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных работ.

Содержание автореферата и печатных работ полностью отражает все основные положения диссертации.

Существенных и принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Одилзоды И.Ё. **"Кардиоваскулярная патология при псориатическом артрите"**, выполненная на кафедре пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино под руководством доктора медицинских наук Ё.У. Саидова, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором получены новые данные, позволяющие детально охарактеризовать состояние коагуляционного гемостаза, липидного спектра крови, иммунитета (как клеточного, так и гуморального), а также сравнительную роль и вклад традиционных и "ПсА-ассоциированных" ФР развития ССО и возможные патогенетические аспекты вовлечения в орбиту патологических изменений КВС при ПсА и, что особенно важно, представить доминирующую роль хронического аутоиммунного воспаления как основного инициатора структурно-функционального ремоделирования КВС у пациентов данной категории.

По объему выполненного исследования, его актуальности, методическим подходам, новизне и практической ценности и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Одилзоды Исмоила Ёкубджона полностью соответствует требованиям раздела 10, пункта 163 "Типового положения о диссертационных советах", утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан

от 26 ноября 2016 года №505, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

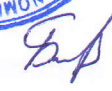
Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней Бухарского государственного медицинского института им. Абу али Ибн Сино, протокол № 3 от « 21 » 10 2021 г.

Председатель заседания,
проректор по учебной работе, профессор кафедры
переподготовки и повышения квалификации
семейных врачей, д.м.н., доцент



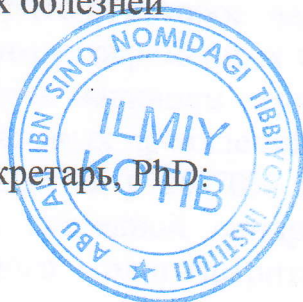
 Жарылкасынова Г.Ж.

Эксперт,
д.м.н., доцент кафедры пропедевтики
внутренних болезней



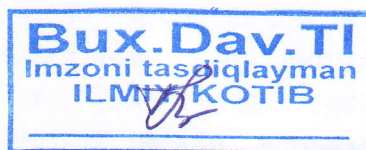
Бабаджанова З.Х.

Ученый секретарь, PhD





Дустова Н.К.



Контактная информация:

«Бухарский государственный медицинский институт им. Абу али Ибн Сино».

Почтовый индекс организации: Республика Узбекистан, г. Бухары, пр.Навои, 1

Тел/факс: +992 (0365) 2230050

Адрес электронной почты: E-mail: buhme@mail.ru info@bsmi.uz

Web-сайт: www.bsmi.uz