

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Холова Сайфуддина Сайфуллоевича на тему: «Болезнь Бехчета в Республике Таджикистан: частота, фенотипы, диагностика», 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. Болезнь Бехчета (ББ) – это редкий системный васкулит, характеризующийся широким спектром различных клинических проявлений, которые имеют непредсказуемые фазы рецидива и ремиссии. Более того, разные клинические проявления могут проявляться по отдельности или сосуществовать у одного и того же пациента.

ББ можно описать как многофакторное заболевание с не полностью известным этиопатогенезом, а уникальное географическое распределение предполагает, что могут быть задействованы как генетические факторы, так и факторы экологической восприимчивости. В течение десятилетий ББ был включен в число аутоиммунных заболеваний в свете данных, демонстрирующих ответы Т- и В-клеток на белки теплового шока (HSP), эндотелиальные клетки, энлазу и S-антиген сетчатки. Однако есть некоторые особенности, которые не подтверждают аутоиммунную природу заболевания, такие как отсутствие антиядерных антител, преобладание женщин или повышенный риск аутоиммунитета.

Гетерогенность симптоматики, включающей рецидивирующие не рубцовые кожно-слизистые поражения и недеформирующий артрит, а также эпизоды воспаления без антиген-специфического ответа Т-клеток или аутоантител, повышенная активация нейтрофилов и повышенные уровни некоторых провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) -1, ББ также был отнесен к аутовоспалительным заболеваниям. Однако, в отличие от других аутовоспалительных заболеваний, ББ мягко реагирует на терапию, специально нацеленную на ИЛ-1, первые симптомы обычно появляются после полового созревания, а не в детстве, и, как правило, наблюдается высокий уровень васкулита, что довольно редко при аутовоспалительных заболеваниях. Согласно классификации Chapel Hill, пересмотренной в 2012 г., в настоящее время он считается системным васкулитом с поражением сосудов различного калибра.

Из-за отсутствия общепризнанного патогномичного лабораторного теста диагноз ставится на основании клинических критериев. Критерии Международной исследовательской группы являются наиболее широко используемыми и общепринятыми среди экспертов в этой области. Недавно совместными усилиями на международном уровне был предложен новый набор критериев, включающий вовлечение сосудов и неврологию. Учитывая сложность заболевания, терапевтический подход варьируется в зависимости от различных клинических проявлений и фенотипов. Из-за высокой частоты поражения жизненно важных органов необходимо регулярное наблюдение и соответствующее лечение ББ. Из-за его мультисистемного характера необходимо сотрудничество между смежными специальностями для улучшения результатов лечения.

Таким образом изучение клинико-иммунологические характеристики болезни Бехчета имеет не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку будет способствовать ранней диагностике тяжелых осложнений и разработки комплексных мероприятий по их профилактике.

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

Оценка содержания работы

Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 153 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 использованных литературы. В список используемой литературы включены 224 источников, из них 56 отечественных и 168 зарубежных. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 27 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 болезни Бехчета. Обзор литературы читается с интересом, удачно использованы почти все имеющейся источники отечественной и зарубежной литературы, включая самые последние публикации.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит детальную характеристику клинического материала, приведены методики исследования. Исследование выполнено на базе ревматологического отделения государственного учреждения НМЦ «Шифобахш» 2014-2022 гг. Работа проводилась в три этапа. На первом этапе исследования проанализировано медицинская документация направившихся в ревматологические отделения с подозрением на болезни Бехчета которые полностью соответствовали критериям отбора. Второй этап исследования проводился в режиме сравнительного проспективного исследования 62 больных с установленным диагнозом болезни Бехчета у которых изучалось клинико-демографическая, иммунологическая и инструментальная характеристика. На третьем этапе изучена некоторые висцеральные проявления ББ и разработан алгоритм диагностики болезнь Бехчета адаптированный в Республики Таджикистан.

В главе 3 представлен результаты ретроспективного анализа медицинских документаций 101 направившихся пациентов в ревматологическое отделение. Наиболее распространенной специальностью лечащих врачей были терапевты (33,7%), за ними следовали стоматологи (18,8%), офтальмологи (16,8%) и лишь 12,9% ревматологи. Из общего списка направленных больных 54 (53,5%) женщины и 47 (46,5%) – мужчины. Наиболее частым симптомом, по поводу которого были направлены пациенты, были поражения полости рта у 68 (67,3%), за которыми следовали поражения глаз - 32 (31,7%), поражения половых органов - 23 (22,8%) и кожные проявления - 19 (18,8%). В последствии все пациенты были обследованы группой мультидисциплинарных экспертов ББ, включая ревматологов, дерматологов и офтальмологов. Результаты показали, что у 43 (42,6%) был диагностирован ББ, 19 (18,8%) имели вероятный диагноз, а ББ был исключен у 39 (38,6%) пациентов. Выявлено, что пациенты в группе болезни Бехчета имели значительно более высокую распространенность семейного анамнеза болезни Бехчета 7 (11,3%) по сравнению с без болезни Бехчета 1 (2,6%). У них также была значительно более высокая распространенность семейного анамнеза орального афтоза 15 (24,2%) по сравнению с группой без болезни Бехчета 7 (17,9%).

В главе 4 представлены результаты исследования 62 пациентов с установленным диагнозом болезни Бехчета. Установлено, что наиболее распространенной этнической принадлежностью среди пациентов были смешанными (узбеки+ таджики) – 24 (38,7%), за ним следовали узбеки – 17 (27,4%), таджики – 15 (24,2%) и другие национальности составляли 6 (9,7%). Наиболее распространенными симптомами были кожно-слизистые поражения и увеит, а частота их встречаемости имела половую

избирательность. По фенотипу болезни Бехчета афтозный стоматит и кожные проявления встречались в равной степени как у мужчин, так и у женщин. При этом язвы гениталии, поражения глаз и сосудов наиболее часто наблюдались у мужчин и имели тяжелое течение по сравнению с женским полом. Выявлена взаимосвязь результаты иммунологического анализа с клиническими проявлениями болезни Бехчета.

Глава 5 посвящен результатам изучению висцеральных проявлений болезни Бехчета. Неврологические проявления ББ характеризуется поражением ЦНС и ВНС, которые проявляется различными клиническими проявлениями. Оценка вегетативной нервной системы путем изучения ВСП у больных с ББ выявил снижения ВСП как во временной, так и в частотной областях по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о снижении парасимпатического тонуса сердечной мышцы, при сохраненном суточном ритме сердца.

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. По ходу оппонирования работы возникли вопросы:

1. Какова частота и признаки сосудистого синдрома при болезни Бехчета?
2. Известно, что стратегия лечения ББ крайне сложна и требует индивидуального подхода. Существуют ли сегодня обнадеживающие схемы и группы препаратов в терапии ББ?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Холова С.С. **«Болезнь Бехчета в Республике Таджикистан: частота, фенотипы, диагностика»** 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 не только в ревматологии, но и в терапии.

По своей научной новизне, актуальности, практической 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»
доктор медицинских наук



Саидов Ё.У.

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

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино 29-31.

Тел: (+992)4460039777

E-mail: info@tajmedun

Website: www.tajmedun.tj

12.05.2023г.