

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата медицинских наук, доцента Н.Т. Ахуновой на диссертационную работу соискателя кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино Бекмуродзода С.Б. "Клинико-экономический анализ эффективности активной контролируемой противовоспалительной терапии у больных ревматоидным артритом", представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни

Актуальность проблемы. Согласно статистическим данным среди иммуновоспалительных заболеваний по распространенности ревматоидный артрит (РА) занимает первое место и в мире РА страдают более 20 млн человек, при этом ежегодный рост количества больных составляет 3-4%. Результаты многочисленных исследований показывают, что, с одной стороны, пациенты с РА нуждаются в более частом посещении врача, большем количестве лабораторных и других диагностических исследований, дорогостоящих лекарственных препаратов и частых госпитализациях, а с другой, - около 1/3 больных через 10 лет от начала РА нуждаются в эндопротезировании суставов. Более того, в полисиндромной картине РА практически постоянное наблюдаются присутствие висцеральных проявлений РА, а также коморбидных и/или мультиморбидных патологических состояний. Указанные факторы диктуют необходимость пересмотра терапевтической стратегии РА в плане его как оптимизации, так и интенсификации, что многократно увеличивает затраты на лечение.

Все вышеизложенное подтверждает статус РА как одно из самых тяжелых и высокозатратных хронических заболеваний человека с тяжелой экономической нагрузкой на систему национального здравоохранения любого государства.

Полученный за последние два десятилетия существенный прогресс, с одной стороны, в изучении ключевых вопросах патогенеза РА, его ранней диагностики, а с другой, - в вопросах фармакотерапии заболевания, связанных с появлением в арсенале практикующих ревматологов, высокоэффективных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) (метотрексат - МТ и лефлуномид - ЛЕФ) и, что особенно важно - разработкой генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), способствовали расширению возможностей патогенетической терапии заболевания.

Согласно большинству современных исследователей, другим немаловажным фактором, который способствовал прогрессу в терапевтической стратегии РА, является разработка международных рекомендаций в рамках стратегии «Treat to Target – T2T» - «Лечение до достижения цели», которая впервые была представлена в 2010 г. экспертами European League Against Rheumatism (EULAR). В современной ревматологии стратегия T2T, которая всесторонне отражает научные достижения и богатый клинический опыт ведения пациентов с РА, в настоящее время получила всемирное признание.

Однако, несмотря на достигнутые успехи в ключевых вопросах патогенеза РА, его ранней диагностики и таргетной терапии в рамках стратегии T2T, заболевание остается хроническим, и лечение пациентов продолжается практически на протяжении всей их жизни, что требует колоссальные экономические затраты. В этом аспекте среди существующих факторов (наличие сложности в ранней диагностики РА, адекватная оценка эффективности проводимой терапии, низкая комплаентность больных), присутствие которых лимитирует имплементации стратегии T2T в реальной клинической практике, экономический вопрос приобретает все большее значение.

В этой связи, можно предположить, что в настоящее время назрела настоятельная необходимость рассмотреть применение как современных БПВП (прежде всего различных лекарственных форм МТ и ЛЕФ), так и ГИБП в терапии РА, основанных на принципах стратегии T2T через призму их экономической целесообразности.

Всё вышеизложенное обосновывает правильность выбора автором направления исследования в решении поставленных задач и подтверждает актуальность и сложность комплекса вопросов, связанных с широким внедрением стратегии T2T в практическую ревматологию и экономическую целесообразность применения инновационных препаратов в рамках стратегии T2T.

Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов и положений рассматриваемой диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (25 пациентов с ранним РА - по критериям EULAR, 2010 г. и 79 с развернутым РА - по критериям Американской коллегии ревматологов, 1987 г.), тщательным и многоплановым обследованием пациентов по

единому протоколу. Собранный научный материал изучен в сопоставлении с клинико-инструментальными методами исследования (критерии ACR/EULAR 2010 г. и ACR/EULAR 2011 г., индексы: DAS28, SDAI, CDAI, анализ "затраты-эффективности" - или показатель эффективности затрат: cost-effectiveness ratio - CER: = C/Ef, где C - стоимость терапии; Ef - эффективность терапия, ЭхоКГ, МРТ суставов) и данными состояния гуморального и клеточного иммунитета и уровня провоспалительных цитокинов - ФНО-а и ИЛ-6. Клинический материал был подвергнут всестороннему анализу и оценки в зависимости от эволюционных этапов прогрессирования РА, серопринадлежности и степени активности заболевания. На каждого больного была заполнена индивидуальная клиническая карта, включавшая в себя клинические, лабораторные, инструментальные данные, клинические проявления суставного синдрома и висцеральных проявлений заболевания, индексы: DAS28, SDAI, CDAI на всех этапах исследования (0, 3, 6 и 12 месяцев).

Представленные в диссертационной работе Бекмуродзод С.Б. 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 методов исследования и в процессе тщательного мониторинга эффективности и экономической целесообразности применения современных БПВП (различные лекарственные формы МТ и дженерика ЛЕФ - багеды) в интенсивном режиме, основанной на принципах стратегии T2T у пациентов с активным РА, представить ряд обоснованных научных заключений, которые можно трактовать как значимые научные результаты в области практической ревматологии и фармакоэкономики:

а) высокая информативность и практическая ценность диагностических критериев ACR/EULAR 2010 г. и ACR/EULAR 2011 г. и индекса SDAI в реальной клинической практике;

б) доминирующая роль применения инъекционного МТ - методжекта (МТЖ) в интенсивном режиме у пациентов с активным РА в рамках стратегии T2T в достижении конечной цели терапии - состояния клинической ремиссии;

- в) наличие у МТЖ/МТ не только противовоспалительной активности, но и иммуносупрессивной эффективности, а также других отличительных особенностей, наличие которых минимизирует потребности пациентов с РА не только к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и глюкокортикоидам (ГК), но и к высокозатратным ГИБП;
- г) идентифицированы предикторы достижения стойкой (sustained) ремиссии и факторы, положительно влияющие на затратную эффективность современных БПВП в терапии РА;
- д) обоснован методический подход к выбору наиболее эффективных и экономически оправданных схем фармакотерапии РА.

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

Научное значение диссертационной работы Бекмуродзода С.Б. заключается в идентификации ряда факторов, которые, с одной стороны, отражают трудности ранней диагностики РА, детали клинико-иммунологических нарушений заболевания, сложность адекватной оценки эффективности проводимой терапии с верификацией состояния клинической ремиссии в рамках стратегии Т2Т, которые в целом лимитируют имплементации данной стратегии в реальной клинической практике, а с другой, - демонстрируют важность фармако-экономического анализа и оценку применения современных БПВП и препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) в активной терапии РА, основанной на принципах стратегии Т2Т.

Практическая значимость диссертационной работы находит свое отражение в современных подходах к ранней диагностике РА, оценки активности заболевания и степени эффективности проводимой терапии, а также улучшении приверженности пациентов к терапии БПВП. Идентифицированные в диссертационной работе Бекмуродзода С.Б. индикаторы состояния клинической ремиссии, перечень факторов, наличие которых положительно влияет на затратную эффективность применения БПВП и препаратов симптоматического ряда, и методический подход к выбору наиболее эффективных и экономически оправданных схем фармакотерапии РА, являются весьма важными аргументами в оценке практической направленности рассматриваемой работы.

Предложенные Бекмуродзода С.Б. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения больных в ревматологических отделениях ГМЦ №2 г. Душанбе, ГУ НМЦ РТ, а также в учебную программу кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

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

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, среди которых 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации основных результатов диссертационных работ), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 273 источника. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 9 рисунками и клиническими наблюдениями.

Глава 1 - "Обзор литературы" - достаточен по объему, объективно освещает различные точки зрения на сущность выбранной темы исследования. Глава написана компактно с глубоким и всесторонним анализом многочисленных современных источников литературы. Изучение и оценка современных литературных данных (период 2016-2019 гг.) выявило ряд нерешенных вопросов в ранней диагностике РА, оценки активности заболевания верификации состояния клинической ремиссии и клинико-экономической эффективности применения современных БПВП в интенсивном режиме при РА в рамках стратегии T2T.

Глава 2 - "Материал и методы исследования" содержит детальную характеристику клинического материала с разделением больных на группы в зависимости от протокола исследования, характера проводимой терапии и описания методов исследования, четко изложены критерии включения и исключения из исследования, что дает полное представление об обследуемой когорте больных. В исследование вошли 104 пациента с активным ранним (n=25) и развернутым (n=79) РА, которые в зависимости от характера проводимой терапии в рамках стратегии T2T были распределены на три группы, которые получали соответственно: МТЖ (n=34), МТ (n=36), багеда (n=34). Избранные методы исследования полностью соответствуют цели и достаточны для решения всех поставленных задач.

Главы 3 и 4 диссертационной работы посвящены собственным исследованиям.

В 3 главе диссертации автор подробно излагает результаты апробации современных международных инструментов и индексов - диагностические критерии ACR/EULAR 2010 г. и ACR/EULAR 2011 г., индекса SDAI и обучения пациентов в Школе здоровья "Ревматоидный артрит" в условиях реальной клинической практике в ранней диагностике РА, оценке активности заболевания, эффективности проводимой терапии, верификации состояния клинической ремиссии и улучшение приверженности пациентов с РА к терапии БПВП.

В данной главе также представлены практические результаты, полученные при сравнительном клинико-лабораторном и иммунологическом анализе и оценки применения современных БПВП - МТЖ, МТ и багеды в интенсивном режиме (в рамках стратегии T2T) у пациентов с активным ранним и развернутым РА. Полученные практические результаты демонстрируют: а) хороший профиль эффективности/переносимости как различные лекарственные формы МТ, так и дженерика ЛЕФ - багеды; б) доминирующую роль МТЖ в достижении конечной цели стратегии T2T - состояния клинической ремиссии; в) наличие у МТЖ/МТ как противовоспалительной, так и иммуносупрессивной активности.

4 глава диссертационной работы Бекмуродзода С.Б. посвящена сложным и малоизученным вопросам клинико-экономического анализа и оценки применения как современных БПВП (МТЖ, МТ и багеды), так и препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) у пациентов с активным РА в рамках стратегии T2T, идентификации факторов, наличие которых положительно влияет на затратной эффективности препаратов базисного ряда.

Важным фрагментом рассматриваемой работы является подбор критериев эффективности проводимой терапии у больных РА в рамках фармако-экономического анализа, определения структуры и объема прямых затрат на фармакотерапию заболевания и методический подход к выбору наиболее эффективной, безопасной и экономически оправданной схемы лечения РА у таджикских категории пациентов. Другим немаловажным фрагментом диссертационной работы является идентификации у МТЖ ряда отличительных особенностей, которые делают его препаратом выбора в терапии РА в рамках стратегии T2T в условиях малодоступности ГИБП.

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

Завершают диссертации 4 вывода и 4 практических рекомендации, которые полностью соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы, аргументированы и логично вытекают из результатов исследования.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бекмуродзода С.Б. **«Клинико-экономический анализ эффективности активной контролируемой противовоспалительной терапии у больных ревматоидным артритом»** выполненная под руководством доктора медицинских наук Ё.У. Саидова, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная научная задача - сравнительный клинико-экономический анализ и оценка эффективности применения современных БПВП (МТЖ, МТ и багеды) и препаратов симптоматического ряда (НПВП, ГК) у пациентов с активным РА в рамках стратегии T2T, что вносит существенный вклад в развитие данного направления исследования.

По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Бекмуродзода С.Б. полностью соответствует требованиям "Типового положения о диссертационных советах ВАК при Президенте РТ", утвержденного Постановлением Правительства РТ от 26 ноября 2016 г., №505, 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.

Заведующая кафедрой внутренних
болезней с курсом геронтологии
ГОО «Институт последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан»
к.м.н., доцент



Н.Т. Ахунова

734026, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, ул. И. Сомони 59
Тел.: +(992 37) 2212546, 2215351
Email: info@ipovszrt.tj