

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента – к.м.н. Елисеева Максима Сергеевича на диссертацию Карнаковой Марии Владимировны на тему: «Ведение и динамическое наблюдение за больными подагрой на этапе первичного звена здравоохранения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:**

**14.01.22 – ревматология**

### **Актуальность темы исследования**

Подагра является широко распространенным заболеванием, распространенность которого в промышленно развитых странах колеблется от 1% до 6% с прогредиентным увеличением частоты по результатам эпидемиологических исследований последних десятилетий; характеризуется прогрессирующим течением и высокой частотой сопутствующих заболеваний. Увеличивается потребность в стационарном лечении пациентов с подагрой и его длительность, необходимость связанного с заболеванием хирургического лечения, многократно за последние 10-15 лет возросли затраты на лечение таких пациентов. Смертность при подагре в разных странах мира, как общая, так и ассоциированная с сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией почек, инфекциями намного превышает популяционные значения, причём без какой-либо положительной динамики, тогда как для других ревматических заболеваний, например, ревматоидного артрита, отмечается прогрессивное нивелирование таких различий, связанных как с уменьшением числа тяжелых, инвалидизированных пациентов, так и с прогнозом в отношении продолжительности жизни. Всё это представляется парадоксальным, принимая во внимание возможность полностью контролировать подагру у подавляющего большинства пациентов, причём при весьма умеренных затратах. Среди возможных причин плохого контроля над подагрой, анализ которых предмет целого направления исследований последних лет, рассматриваются как недостаточная осведомленность пациентов о своей болезни, проявляющаяся страхом перед приёмом лекарственных препаратов, убежденностью в неизлечимости болезни, мнения, что подагра – исключительно болезнь образа жизни и «кара» за погрешности в диете и приём алкоголя; однако не менее важным признаётся низкая

компетентность врачей, проявляющаяся незнанием и неумением применять на практике основополагающие принципы диагностики и лечения недуга, изложенные в регулярно обновляемых международных и национальных рекомендациях. Своевременная постановка диагноза, назначение уратснижающей терапии в верном режиме с разъяснением её цели, заключающейся в достижении стойкой нормоурикемии, может существенно улучшить течение подагры и коморбидных состояний. Все это осуществимо и должно быть реализовано на амбулаторно-поликлиническом этапе. Однако, что особенно важно, учитывая череду реформ в системе здравоохранения в нашей стране, сведений о качестве медицинской помощи больным подагрой на этапе первичного звена нет, тогда как, можно предположить, именно корректное динамическое наблюдение за больным с подагрой может стать фактором, определяющим течение и прогноз заболевания. Рекомендации по динамическому наблюдению за больными подагрой не разработаны. Данные факты предопределяют потенциальную значимость работы, направленную на выявление и систематизацию недостатков, поиска возможных способов совершенствования медицинского контроля за больными подагрой на этапе первичного звена здравоохранения.

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

Выбор цели исследования аргументирован и вполне убедительно обоснован. Задачи сформулированы лаконично, конкретны. Методы исследования, выбранные для их решения, информативны.

Представленный объем клинических наблюдений, полученный автором, является достаточным для решения поставленных задач (общее количество страдающих подагрой пациентов, включенных в исследование, составило 719. Методы статистической обработки данных, проведенной с использованием программ *Microsoft Office 2010* и *STATISTICA 8.0*, адекватны, их выбор корректен. К незначительным недостаткам следует отнести приведение медианы некоторых неделимых показателей в виде дробных значений.

Положения, выносимые на защиту, достаточно полно отражают суть работы и согласуются с целью и задачами, которые последовательно раскрываются в 3-й главе работы, посвящённой собственно результатам исследования. Не вполне

корректно сформулировано выносимое на защиту утверждение «Среди больных подагрой отмечается плохая приверженность к медикаментозной уратснижающей терапии, связанная с низким уровнем дисциплины больных», так как не ясно, что такое «уровень дисциплины».

Выводы и практические рекомендации диссертации, в целом, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы ясно, имеют несомненное научное и практическое значение. Однако в заключении №1 указывается, что «за период с 2007 г. по 2016 г. среди пациентов с подагрой увеличилась частота дебюта подагры среди больных трудоспособного возраста», за который принят возраст от 41 до 60 лет независимо от пола, хотя Конституция Российской Федерации определяет трудоспособный возраст без временных ограничений с 18 лет; кроме того, он не совпадает у мужчин и женщин.

Новизна полученных результатов предопределена дизайном, включающим 10-летний период, наиболее длительный для подобных исследований, проведённых в нашей стране, за который была исследована динамика клинических проявлений подагры. Впервые в России был определен уровень приверженности к уратснижающей терапии с помощью опросника Мориски-Грина, установлены возможные причины его снижения и влияние на приверженность к лечению ошибок в курации. Кроме того, впервые, с помощью специально разработанных анкет, проведен сравнительный анализ осведомленности врачей первичного звена об основных принципах диагностики и лечения подагры, а пациентов, ею страдающих – о сути недуга. Впервые дана оценка качеству оказываемой больным подагрой медицинской помощи на этапе первичного звена здравоохранения, предложены конкретные подходы к её совершенствованию.

Практические рекомендации, включающие конкретные алгоритмы, разработанные с учётом выявленных в процессе выполнения работы ключевых врачебных ошибок, могут быть использованы при проведении амбулаторной помощи участковыми терапевтами, врачами общей практики, ревматологами.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати**

По теме диссертации опубликованы 13 печатных работ, из них 4 статьи – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 статьи – в других

русских журналах; 6 – тезисы в материалах русских и международных научных конференций.

### **Личный вклад автора**

Автором изучена отечественная и зарубежная литература по теме исследования, сформулированы цель и задачи исследования, разработан план, выбраны методические подходы и методы, обоснованы объекты и объем исследования, проведены опрос, клиническое обследование пациентов, разработаны анкеты, осуществлен опрос врачей, дана экспертная оценка амбулаторных карт. Составлены электронные базы, проведена статистическая обработка материалов, подготовлены публикации и рекомендации для практического здравоохранения.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), выводов, и заключения. Литературный указатель представлен 122 отечественными и 77 зарубежными источниками, что свидетельствует о глубоком и всестороннем знании автором изучаемой проблемы. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами, 17 рисунками, дополнена четырьмя приложениями.

Автором убедительно представлена актуальность и целесообразность исследования, выделены ключевые вопросы в отношении изучаемой проблемы.

На основании проведенного в обзоре литературы систематизированного изучения данных современных исследований автор формулирует и обосновывает цель и задачи диссертационной работы; четко излагает основные положения, выносимые на защиту. Литературные источники, как отечественные, так и иностранные, имеют непосредственное отношение к предмету исследования.

В главе «Материал и методы исследования» дана исчерпывающая характеристика групп больных подагрой, отобранных с учетом критериев включения в исследование. Описаны использованные автором современные методы исследования, обоснованность которых не вызывает сомнений. Подробно изложены методики, используемые в работе, включая самостоятельно разработанные анкеты.

Количество больных, включенных в исследование, достаточно для корректной статистической и математической обработки.

Рассмотренная анкета, предназначенная для пациентов, направлена на оценку их осведомлённости о своём заболевании, имеет давно используемые аналоги. В этой связи резонно уточнить причины, по которым автор не использовал опросник «The Brief Illness Perception Questionnaire» («Краткая анкета восприятия болезни») (E. Broadbent с соавт., 2006 г.), возможность использования которого была продемонстрирована и при подагре (N. Dalbeth с соавт., 2011).

В главе «Результаты собственных исследований» автор сообщает об увеличении частоты дебюта подагры среди больных трудоспособного возраста. Тем не менее, помимо непонятной причины произвольной лимитации при определении трудоспособного возраста, представленные данные демонстрируют, что у рассмотренных отдельно пациентов моложе 40 лет различий в возрасте дебюта подагры не было. Показателен, скорее рост за десять лет наблюдения частоты тяжелой, хронической тофусной подагры, сопутствующих заболеваний и снижение числа больных, достигших целевого уровня мочевой кислоты сыворотки (с 38% до 13%).

Автор указывает, что среди пациентов с подагрой стало больше злоупотребляющих алкоголем и демонстрирует ассоциацию между количеством потребляемого алкоголя и большим сывороточным уровнем мочевой кислоты. Интересно в этой связи, как соотносятся эти данные с региональными данными о динамике потребления алкоголя в последние годы. Тот же вопрос интересен в отношении динамики распространённости сопутствующих патологий (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет).

Ещё одним печальным фактом было выявлено двукратное увеличение числа больных, не приверженных к уратснижающей терапии по результатам тестирования. Однако, интересно, что высокий уровень приверженности больных был ассоциирован с тяжелым течением подагры и высокой частотой сопутствующих заболеваний.

Среди особенностей ведения больных, не приверженных к лечению, статистически значимо чаще встречались неверный режим назначения уратснижающей терапии и отсутствие мониторинга сывороточного уровня мочевой

кислоты. Уровень осведомленности больных о подагре был признан удовлетворительным, тем не менее как было показано при дальнейшем анализе, несмотря на то, что большая часть их них получала информацию от лечащих врачей, эти знания либо не нашли должного применения, либо были недостаточными. В частности, треть пациентов не знали о необходимости принимать уратснижающие препараты, половина не имела должного представления об основных принципах диетотерапии.

Далее, последовательно, путем анкетирования, анализа данных медицинской документации, автор систематизирует наиболее важные, «решающие» с точки зрения прогрессирования и прогноза подагры врачебные ошибки. Приводимые результаты, свидетельствующие о катастрофически низкой квалификации врачей первичного звена в отношении подагры, производят удручающие впечатление, однако полностью соответствуют результатам схожих исследований, проведенных в разных странах (Испании, США, Великобритании). В результате сравнительного анализа осведомленности врачей первичного звена о подагре было установлено, что ревматологи достоверно чаще используют современные критерии диагностики и принципы лечения подагры, но и значительная часть ревматологов совершает ошибки, сталкиваясь с больным с подагрой. В частности, менее половины ревматологов и менее четверти терапевтов обладают верными знаниями о целевом уровне мочевой кислоты, ошибки в диагностики и курации пациентов с подагрой были выявлены у 90% врачей, неверный диагноз выставлялся терапевтами в три раза чаще (78% vs 22%).

В половине случаев лечение проводится путём назначения мазей, в 42% - физиолечения, каждому восьмому пациенту назначают миорелаксанты и никотиновую кислоту.

В перечне ошибок ведения больных подагрой первое место занял неверный режим назначения уратснижающих препаратов (85%). Важно, что в результате применения предложенного автором метода прогнозирования течения подагры в зависимости от особенностей её ведения установлено, что именно неверный режим назначения уратснижающей терапии предопределяет прогрессирование подагры и имеет наибольшее прогностическое значение.

Результаты исследования показывают полное раскрытие темы диссертации и содержат ответы на поставленные задачи.

В главе «Обсуждение полученных результатов» представлен анализ данных собственного исследования в сравнении с изученными литературными источниками. Здесь также представлены разработанные и предложенные автором рекомендации по динамическому наблюдению за больными подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе. Выводы аргументированы и обоснованы, соответствуют цели и задачам.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов и внедрение их в практику**

В результате исследования установлены такие негативные тенденции за последние 10 лет, как увеличение частоты хронического артрита, тофусной формы болезни, частоты сопутствующих подагре заболеваний. Определен уровень приверженности больных подагрой к уратснижающей терапии, установлены основные причины его снижения, связанные во многом с ошибками ведения больных, негативно влияющие на прогноз заболевания.

Созданы и предложены рекомендации по динамическому наблюдению за больными подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе. Определена целесообразность проведения мероприятий, направленных на повышение уровня осведомленности о подагре врачей-терапевтов.

Практические рекомендации внедрены в работу кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, центра медицинского ревматологического ОГБУЗ «ИГКБ №1» и ревматологического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД».

Направлением дальнейшего изучения могут быть факторы, сопряженные с приверженностью к уратснижающей терапии.

### **Заключение**

Диссертация Карнаковой Марии Владимировны «Ведение и динамическое наблюдение за больными подагрой на этапе первичного звена здравоохранения» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение важнейшей проблемы – совершенствование медицинской помощи больным подагрой. По актуальности, объему проведенных

исследований, научно-практической значимости работа М.В.Карнаковой полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства РФ от 21.04.2016г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Официальный оппонент

кандидат медицинских наук,

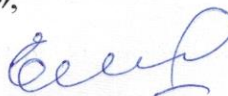
заведующий лабораторией

микрористаллических артритов

ФГБНУ «Научно-исследовательский

институт ревматологии им. В.А. Насоновой»,

старший научный сотрудник



Елисеев М.С.

Адрес автора отзыва: 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34А, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, e-mail: elicmax@rambler.ru

Подпись *Елисеев Максим Сергеевич*

---

**ЗАВЕРЯЮ**  
Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение  
"Научно-исследовательский институт ревматологии  
им. В.А. Насоновой"  
Ученый секретарь *О.А. Никитинская*

