

*На правах рукописи*

**АМИРИ Екатерина Игоревна**

**ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ХРУПКОСТИ И ЕГО  
ПРЕДИКТОРЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С  
КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Иваново – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Мясоедова Светлана Евгеньевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, доцент

**Сороцкая Валентина Николаевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет» Министерства науки и высшего образования, Медицинский институт профессор кафедры внутренних болезней

доктор медицинских наук

**Наумов Антон Вячеславович**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обособленное структурное подразделение – Российский геронтологический научно-клинический центр, лаборатория заболеваний костно-мышечной системы, заведующий лабораторией, кафедра болезней старения факультета дополнительного профессионального образования, профессор кафедры

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.01 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в медицинской библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова и на сайте [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор



Александр Сергеевич Духанин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Синдром хрупкости, или старческой астении – гериатрический синдром, проявляющийся повышенной уязвимостью к неблагоприятным факторам внешней среды и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери способности к самообслуживанию и смерти (Ткачева О.Н., 2020). Прехрупкость – начальная стадия хрупкости. По данным ряда зарубежных и российских исследований, частота старческой астении среди пожилых людей составляет в среднем 11%, преастении (прехрупкости) — 42% (Ткачева О.Н., 2020; Fried L.P., 2001).

В большинстве исследований в качестве метода диагностики синдрома хрупкости фигурирует фенотипическая модель L.P. Fried (2001). Данный подход включает следующие диагностические критерии: 1) немотивированная потеря веса; 2) низкая сила сжатия кисти; 3) низкая скорость ходьбы (медлительность); 4) истощение, или сильная усталость; 5) низкая физическая активность. При наличии трех или более перечисленных критериев больного относят к категории «хрупких», с одним или двумя — к «прехрупким», а при полном их отсутствии — к «крепким».

Синдром хрупкости является возраст-ассоциированным состоянием, однако старость может быть не единственной причиной его развития. Установлено, что у лиц с тяжелой сопутствующей патологией, протекающей на фоне низкоуровневого хронического воспаления, может наблюдаться преждевременное развитие старческой астении (Fried L.P., 2001; Motta F., 2020). Наиболее выраженные изменения выявляются в системе опорно-двигательного аппарата ввиду разрушительного влияния медиаторов воспаления на скелетные мышцы (Salaffi F., 2019). В основе снижения мышечной массы и функции лежит саркопения — прогрессирующее генерализованное нарушение скелетной мускулатуры, которое ассоциируется с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов для здоровья (Cruz-Jentoft A.J., 2018). Особый интерес представляет проблема хрупкости у больных ревматоидным артритом (РА) (Andrews J.S., 2017). РА – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов (Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., 2017). Несмотря на широкий диапазон лекарственных средств, модифицирующих заболевание, больные РА продолжают отмечать низкое качество жизни, связанное с нарушением жизнедеятельности. В основе этих изменений лежит редукция мышечной массы (саркопения) под влиянием реакций воспаления, пониженной физической активности,

иммобилизации на фоне болевого синдрома и деформации конечностей, а также нарушения ментальной сферы, проявляющиеся хронической усталостью, пониженным настроением, нарушениями сна (Насонов Е.Л., Каратеев, 2017; Lin J.-Z., 2019; Katz P., 2016).

### **Степень разработанности темы**

Проблеме частоты синдрома хрупкости у больных РА посвящено несколько зарубежных работ. Российские исследования по этому вопросу не были найдены. Как сообщается, частота синдрома хрупкости и прехрупкости при РА может быть в 2 раза выше, чем в популяции пожилых лиц, не страдающих РА. По данным Barile-Fabris L.A. (2016), частота хрупкости при РА составляет 23,4%, по данным Haider S. (2019) – 15%, по данным Tada M. (2019) – 18,9%. В недавних исследованиях получены данные о широкой встречаемости синдрома хрупкости у больных РА моложе 60 лет (Andrews J.S., 2017; Salaffi F., 2019).

В нескольких работах встречаются указания на синдром хрупкости как потенциальную причину физического дефицита у больных РА (Andrews J.S., 2017; Lin J.-Z., 2019; Curtis J.R., 2013). При этом отсутствует комплексный подход в выявлении хрупкости у этой категории больных, не созданы четкие алгоритмы ее диагностики. Рядом исследователей установлена важная роль высокой активности РА, болевого синдрома, возраста, «стажа» РА в развитии хрупкости (Tada M., 2019; Haider S., 2019; Salaffi F., 2019). Однако отсутствуют корреляции между тяжестью хрупкости и параметрами РА, сопутствующей патологией, показателями минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и композиционного состава тела. Кроме того, в литературе отсутствуют сведения о предикторах развития хрупкости при РА, что затрудняет проведение профилактических мероприятий.

**Цель научного исследования:** установить частоту, клинические особенности и предикторы синдрома хрупкости у пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной патологией.

### **Задачи научного исследования**

1. Определить частоту синдрома хрупкости у больных РА с коморбидной патологией.
2. Установить связь фенотипа хрупкости с клиническими параметрами РА, коморбидной патологией, фармакотерапией и выявить особенности у пациентов среднего и пожилого возраста.
3. Выявить у больных РА с синдромом хрупкости особенности МПКТ и композиционного состава тела.

4. Определить предикторы хрупкости при РА и установить вклад коморбидной патологии в ее развитие.
5. Разработать реабилитационные мероприятия, направленные на минимизацию основных проявлений хрупкости у больных РА с коморбидной патологией.

#### **Научная новизна исследования**

1. Впервые определены частота и характерные признаки синдрома хрупкости у больных РА, имеющих коморбидную патологию.
2. Показан вклад сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, в развитие хрупкости у больных РА.
3. Впервые оценена взаимосвязь хрупкости и прехрупкости с показателями МПКТ и фенотипами композиционного состава тела.
4. Впервые установлены предикторы хрупкости и их взаимосвязь с диагностическими критериями хрупкости у больных РА.
5. Разработан и апробирован комплекс физических упражнений, направленный на улучшение функции ревматоидной кисти у хрупких больных.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Дано описание хрупкости как особого «фенотипа» больного РА: установлена взаимосвязь хрупкости с клиническими параметрами РА (показателями воспаления, длительностью и тяжестью заболевания, функциональным статусом, болевым синдромом), базисной противовоспалительной терапией (БПВТ) и приемом глюкокортикоидов (ГК).

Продемонстрирована валидность фенотипической модели хрупкости L.P. Fried в российской популяции больных РА.

Выявлена высокая коморбидность по кардиовакулярной патологии и повышенный абсолютный 10-летний фатальный риск от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у хрупких больных РА, установлены особенности факторов кардиоваскулярного риска.

Установлена ассоциация синдрома хрупкости при РА с остеопорозом, повышенным риском переломов и падений.

Выявлены основные предикторы синдрома хрупкости у больных РА: высокая активность основного заболевания, более старший возраст и коморбидность по кардиоваскулярной патологии, длительный прием ГК в высоких дозах, нарушение статуса питания. Показано влияние предикторов хрупкости на некоторые диагностические критерии фенотипической модели – силу сжатия кистей, скорость ходьбы и гиподинамию.

Проведена апробация комплекса ЛФК по укреплению суставов и мышц верхних конечностей для хрупких пациентов с РА, продемонстрирована его эффективность по уменьшению физического дефицита ревматоидной кисти и клинических проявлений РА.

### **Методология и методы исследования**

В работе выполнялась диагностика синдрома хрупкости с использованием фенотипической модели хрупкости L.P. Fried, а также оценка сопряженных с хрупкостью состояний – физической производительности больных РА, статуса питания, оценивались коморбидность, качество жизни, проводился скрининг когнитивных нарушений. Определялась активность РА по шкале DAS28, проводился физикальный осмотр, мониторинг лабораторных общеклинических и биохимических показателей здоровья, оценка состояния сердечно-сосудистой системы. Методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (остеоденситометрии) определялась МПКТ и композиционный состав тела. Остеопороз диагностировали согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу (2021), саркопению – по критериям Европейской рабочей группы по саркопении (Cruz-Jentoft A.J., 2018). Проведенное исследование позволило определить частоту и предикторы развития синдрома хрупкости у больных РА, установить сопряженность состояний хрупкости и прехрупкости с показателями активности РА, социально-демографическими характеристиками изучаемых больных, коморбидными состояниями. Кроме того, установлена связь хрупкости с остеопорозом, риском переломов и падений. Полученные данные позволили выделить основные стратегии коррекции синдрома хрупкости у больных РА.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Хрупкость и прехрупкость характерны для больных РА и могут выявляться как в пожилом, так и в более молодом возрасте.
2. Прогрессирование прехрупкости до хрупкости при РА ассоциировано с возрастом больного, тяжестью основного заболевания, нутритивным и социальным статусом. Хрупкие больные РА по сравнению с прехрупкими получают более длительную и интенсивную терапию ГК при сходном объеме БПВТ.
3. Пациенты старше 60 лет с хрупкостью и прехрупкостью отличались от больных среднего возраста более высокой активностью РА и низкой вероятной выживаемостью вследствие возраста и тяжелой сопутствующей патологии.
4. Хрупкие больные обладают высокой коморбидностью по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), имеют повышенный абсолютный 10-летний фатальный риск по

шкале SCORE. Среди факторов риска ССЗ доминируют более старший возраст, артериальная гипертензия (АГ) и гиподинамия. Повышение уровня холестерина для хрупких больных РА не характерно («липидный парадокс»).

5. Синдром хрупкости при РА тесно ассоциирован с остеопорозом, высоким риском переломов и падений.
6. Предикторами синдрома хрупкости при РА являются высокая активность основного заболевания, более старший возраст и коморбидность по ССЗ, высокая суммарная доза принятых ГК и нарушения статуса питания.
7. Лечебно-реабилитационные мероприятия у хрупких больных РА, включающие регулярное выполнение физических упражнений для суставов и мышц верхних конечностей, способствуют уменьшению физического дефицита ревматоидной кисти и клинических проявлений РА.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Результаты научного исследования доложены и обсуждены на VI Всероссийском конгрессе по геронтологии и гериатрии с международным участием (Москва, 2020), VII Российском конгрессе по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Ярославль, 2020), Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2020), Научно-практической конференции «Ревматология-2020: реализация практического опыта в условиях новой реальности», II Всероссийском ревматологическом форуме молодых ученых (Москва, 2020), Научно-образовательной конференции «Кардиология XXI века: от инноваций до коморбидности» (Санкт-Петербург, 2020), XXVIII Российском национальном Конгрессе «Человек и лекарство», V съезде молодых терапевтов (Москва, 2021), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2021), VI и VII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2020, 2021).

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты, полученные в ходе исследования, внедрены в практику работы терапевтического отделения ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иваново, ревматологического отделения ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» и в процесс преподавания для врачей-терапевтов и ревматологов на циклах повышения квалификации, а также для ординаторов, обучающихся по специальностям «Терапия» и «Ревматология» на кафедре терапии и эндокринологии института последипломного

образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 14 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на русском языке на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, 3-х глав собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 3 рисунками. Список литературы включает 169 источников, в том числе 9 отечественных и 160 иностранных.

### **Личное участие автора в получении научных результатов**

Автором проанализирована литература, посвященная исследуемому заболеванию. Определены совместно с научным руководителем цели и задачи исследования, выбраны способы для их достижения. Автором самостоятельно обследован 101 пациент, проходивший стационарное лечение в терапевтическом отделении ОБУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Иваново и ревматологическом отделении ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница». Во время лечения в стационаре больные ежедневно наблюдались автором совместно с терапевтом и ревматологом, проводилась коррекцией противовоспалительной терапии и реабилитационных мероприятий. Автором заполнена электронная база данных, проведена статическая обработка полученных данных в пакете прикладных программ Statistica 6.0. Произведен анализ полученных результатов, которые опубликованы и сопоставлены с данными других научных исследований. Сделаны выводы и даны практические рекомендации, которые могут быть внедрены в медицинскую практику.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

В ходе исследования обследован 101 пациент (86 женщин и 15 мужчин) с достоверным диагнозом РА (ACR/EULAR, 2010), в возрасте от 45 до 81 года (средний возраст 60 [52; 66] лет), проходивший стационарное лечение в ревматологической палате терапевтического отделения ОБУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Иваново и ревматологическом отделении ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница». Из них 50 человек были моложе 60 лет. Длительность заболевания составила от 0,5 до 40 лет (в среднем, 8 [3; 15] лет), 15 пациентов имели ранний РА (длительность <1 года).

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Преобладали больные с серопозитивным (82,2%) по ревматоидному фактору и АЦЦП-позитивным (54,5%) РА умеренной активности (DAS28 по СОЭ 4,6 [3,7; 5,5]), II Rg-стадии (40,6%) по Штейнбрökerу, III ФК (60,4%).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА

| Характеристика                         |                                 | Абс. (n=101) | %    |
|--|---------------------------------|--------------|------|
| Серопозитивный РА                      |                                 | 83           | 82,2 |
| АЦЦП-позитивный РА                     |                                 | 55           | 54,5 |
| Системные проявления                   |                                 | 19           | 18,8 |
| Степень активности РА по индексу DAS28 | низкая ( $\leq 3,2$ )           | 15           | 14,9 |
|  | средняя ( $>3,2$ и $\leq 5,1$ ) | 49           | 48,5 |
|  | высокая ( $>5,1$ )              | 37           | 36,6 |
| Рентгенологическая стадия РА           | I                               | 17           | 16,8 |
|  | II                              | 41           | 40,6 |
|  | III                             | 21           | 20,8 |
|  | IV                              | 22           | 21,8 |

В качестве БПВТ 73 человека (72,3%) получали метотрексат в средней дозе 15 [10; 20] мг в неделю, 19 (18,8%) больных – лефлюномид в дозе 20 мг в сутки, 6 пациентов (5,9%) – гидроксихлорохина сульфат 200 мг в сутки, 3 пациента – сульфосалазин 2 г в сутки. Часть пациентов получали генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) в сочетании с метотрексатом (15 человек) или лефлюномидом (4 человека): тоцилизумаб, абатацепт, ритуксимаб, цертолизумаба пэгол, адалимумаб. 79,2% больных ранее принимали ГК в дозе 5 мг и более продолжительностью более трех месяцев. К началу исследования 68 пациентов принимали ГК в дозе 4 [2; 6] мг в сутки. Суммарная доза принятых ГК в пересчете на преднизолон составила 1475 [300; 10000] мг.

Из коморбидных заболеваний наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта: хронический гастрит – у 51 пациента (50,5%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии – у 18 (17,8%), хронический панкреатит вне обострения – у 6 (5,9%), заболевания печени – у 21 (20,8%). Гипертонической болезнью (ГБ) страдали 67 больных (66,3%). Среди кардиоваскулярной патологии хроническую сердечную недостаточность с признаками застоя (ЗХСН) имели 18 (17,8%) пациентов, ИБС – 11 (10,9%), инфаркт миокарда в анамнезе – 6 (5,9%), ОНМК – 5 (5,0%). Среди заболеваний бронхолегочной системы встречались хронический бронхит – у 5 больных (5,0%), бронхиальная астма – у 2 (2,0%), ХОБЛ – 1 (0,9%),

бронхоэктазы – у 1 (0,9%). Железодефицитная анемия легкой степени тяжести была выявлена у 27 (26,7%) больных. ХБП 1-3а стадии отмечена у 21 (20,8%) пациента. Сахарный диабет 2 типа был у 13 (12,9%) больных, из них 3 человека получали инсулинотерапию, остальные – пероральные сахароснижающие препараты. Онкологическое заболевание в анамнезе имелось у 6 (5,9%) больных. Заболевания щитовидной железы наблюдались у 18 больных (17,8%): у 11 пациентов – эутиреоидный узловой зоб, у остальных – аутоиммунный тиреоидит.

Работающих пациентов было 39 (38,6%) человек. Большинство обследованных (66 человек) имели доход ниже среднего ( $\leq 20\,000$  руб./мес.), средний доход был у 21 пациента (20 000-40 000 руб./мес.), у остальных отмечен доход выше среднего ( $> 40\,000$  руб./мес.) (по данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Ивановской области, 2019). 46 (45,5%) человек были незамужние/холостые/разведенные.

### **Методы исследования**

Клинические методы исследования пациентов включали: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр больных. Проводилась оценка показателей: активность РА (индекс DAS28), интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм), индекс массы тела (ИМТ).

Лабораторные методы исследования включали общий клинический анализ крови и мочи, анализ биохимических показателей крови с определением уровня креатинина, АЛТ, АСТ, кальция, фосфора, общего холестерина и его фракций. С помощью иммунологического анализа определяли уровень С-реактивного белка (С-РБ), ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) в крови.

Всем пациентам выполнялись ЭКГ, ЭХО-КГ, рентгенологическое исследование кистей рук и стоп. Оценка МПКТ позвоночника, проксимального отдела бедра (шейка бедра) и бедренной кости, а также композиционный состав тела проводились с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате «Lunar Prodigy» («General Electric», USA). Десятилетний абсолютный риск основных остеопоротических переломов и переломов проксимального отдела бедра оценивали при помощи калькулятора FRAX (Kanis J.A., 2007). Риск падений выявляли по шкале Морсе (Morse J.M., 1989). Индекс тощей массы (ИТМ) рассчитывался как отношение суммарной тощей массы верхних и нижних конечностей (кг) к квадрату роста ( $m^2$ ). ИТМ $<6$  кг/ $m^2$  указывал на наличие саркопении. За ожирение у пациентов с РА принимали содержание жировой массы  $\geq 32\%$  от общей массы (Cruz-Jentoft A.J., 2010).

Диагностика синдрома хрупкости у больных РА проводилось с использованием фенотипической модели L.P. Fried (2001). Для оценки физической производительности использовали краткую батарею физических тестов (Short Physical Performance Battery, SPPB) (Guralnik J., 1994), включающую определение равновесия, скорости ходьбы на 4 м и выполнение теста подъема со стула без помощи рук пять раз.

Для выявления особенностей здоровья больных РА применялся опросник по оценке Индекса функциональных нарушений (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI) (Bruce B., 2003). Нутритивный статус больных оценивали по Краткой шкале оценки питания (Mini Nutrition Assessment, MNA) (Guigoz Y., 1994). Когнитивный статус пациентов – с помощью шкалы Краткого исследования психического состояния (Mini-Mental State Examination, MMSE) (Folstein M.F., 1975). Прогноз для жизни у полиморбидных больных оценивался с помощью индекса коморбидности Чарлсон (Charlson M.E., 1987). Десятилетний абсолютный риск фатальных ССО оценивали по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) в модификации EULAR: полученный результат умножали на 1,5 (Peters M.J., 2010).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в пакете прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft.Inc., USA, 2001). Результаты были представлены в виде медианы (Me) и процентилей [25; 75%]. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью U- критерия Манна-Уитни; критерий Пирсона (хи-квадрат) использовали для сравнения частот признаков. Корреляционные связи оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Факторный анализ проводили методом главных компонент с вращением корреляционной матрицы по методике Varimax raw. В составе каждого фактора значимыми считали линейные нагрузки при коэффициенте корреляции  $r \geq 0,7$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **Частота синдрома хрупкости при РА, сравнительная характеристика хрупких и прехрупких больных**

Синдром хрупкости установлен у 41 больного (40,6%), прехрупкость – у 56 (55,4%) больных РА, «крепких» пациентов было четверо (4,0%). Пациенты с синдромом хрупкости были старше по возрасту, чем прехрупкие (63 [55; 69] и 57 [49; 65] лет соответственно,  $p < 0,05$ ), чаще имели доход ниже среднего (33 и 32 человека,  $p < 0,05$ ), реже работали (7 и 30 человек,  $p < 0,05$ ) и чаще были одиноки (24 и 20 человек,  $p < 0,05$ ). Гендерные различия в группах выявлены не были. Особенности клинических показателей РА у хрупких и прехрупких пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика хрупких и прехрупких пациентов по клиническим параметрам РА

| Параметры                     | Хрупкие (n=41)      | Прехрупкие (n=56)  |
|-------------------------------|---------------------|--------------------|
| Длительность РА, лет          | 10 [4; 17]          | 7 [2; 15]          |
| Ранний РА, абс.               | 5                   | 10                 |
| Системные проявления РА, абс. | 23*                 | 19                 |
| С-РБ, мг/л                    | 10,4 [3,2; 30,3]*   | 7,3 [2,0; 23,1]    |
| ООСЗ, мм                      | 70 [45; 88]*        | 40 [20; 50]        |
| DAS28 по С-РБ                 | 5,0 [4,2; 5,9]*     | 4,4 [3,7; 4,9]     |
| Rg-стадия по Штейнброкеру:    |                     |                    |
| I                             | 3                   | 14                 |
| II                            | 13                  | 25                 |
| III                           | 15*                 | 6                  |
| IV                            | 10                  | 11                 |
| ВАШ боли, мм                  | 70 [50; 80]*        | 50 [30; 60]        |
| Индекс HAQ                    | 2,125 [1,625; 2,5]* | 1,0 [0,375; 1,625] |

\* – различия между группами достоверны при  $p < 0,05$

Хрупкие больные по сравнению с прехрупкими имели более высокую активность РА, более интенсивный болевой синдром по ВАШ, более выраженные ограничения жизнедеятельности по HAQ. Среди хрупких чаще встречались больные с III Rg-стадией РА, III ФК (30 и 29 человек,  $p < 0,05$ ). Частота встречаемости критериев фенотипической модели L.P. Fried у хрупких и прехрупких больных РА отражена на рисунке 1.

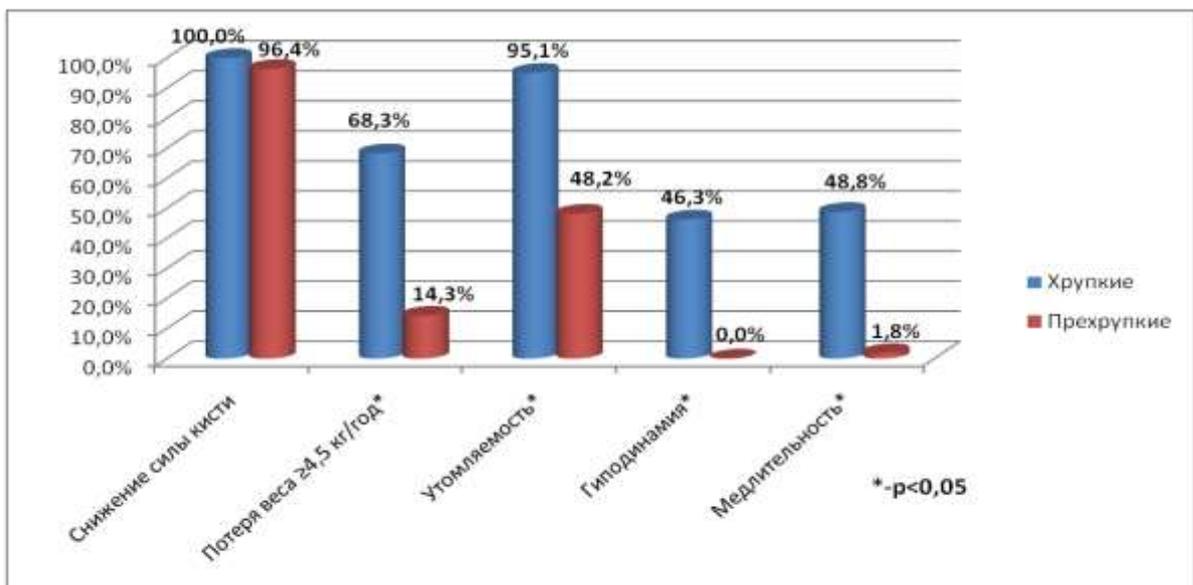


Рисунок 1. Структура диагностических критериев фенотипической модели L.P. Fried у хрупких и прехрупких больных РА.

У всех хрупких и подавляющего большинства прехрупких пациентов с РА отмечено снижение показателей динамометрии обеих кистей. Вторым по встречаемости показателем оказался симптом патологической усталости: он был выявлен у подавляющего большинства хрупких и у половины прехрупких больных РА. Третье место по частоте занимала немотивированная потеря веса за год на 4,5 кг и более, которую отметили две трети хрупких и только 14,3% прехрупких больных РА. Гиподинамия и медлительность выявлена у половины хрупких пациентов с РА. Среди прехрупких все обследованные имели нормальный уровень физической активности и лишь у 1 больного отмечено снижение скорости ходьбы на 4 м.

Характеристика показателей критериев хрупкости и ассоциированных признаков у хрупких и прехрупких больных РА представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительная характеристика хрупких и прехрупких пациентов с РА по показателям критериев хрупкости и ассоциированным признакам

| Диагностические критерии хрупкости  | Хрупкие (n=41)           | Прехрупкие (n=56)        |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Динамометрия:<br>-на правой руке, кгс<br>-на левой руке, кгс  | 3 [3; 8]*<br>4 [2,5; 7]* | 8 [5; 13]<br>6,5 [4; 10] |
| Потеря веса за год, кг  | 5 [0; 7]*                | 1 [0; 4]                 |
| Повышенная утомляемость (FAS), абс.   | 39*                      | 27                       |
| Время ходьбы на 4 м, сек  | 6,3 [5,0; 8,6]*          | 4,4 [3,4; 5,3]           |
| Другие показатели   |                          |                          |
| Наличие деменции, абс.  | 4*                       | 0                        |
| Тест вставания со стула ( $\geq 20$ сек), абс   | 22*                      | 11                       |
| Статус питания по MNA:<br>-нормальный, абс.<br>-риск мальнутриции, абс.<br>-недостаточность питания, абс. | 11*<br>27*<br>4*         | 40<br>16<br>0            |
| Индекс коморбидности Чарлсон  | 6 [4; 7]*                | 4 [3; 5]                 |
| 10-летняя выживаемость, %   | 0 [0; 53,0]*             | 53 [21; 77]              |

\* – различия между группами достоверны при  $p < 0,05$

Хрупкие пациенты по сравнению с прехрупкими имели более низкие значения динамометрии обеих кистей, затрачивали больше времени на преодоление 4 м, более существенно теряли вес без видимой причины. Пациенты с синдромом хрупкости хуже выполняли тест подъема со стула без помощи рук, у них отмечена более низкая 10-летняя выживаемость по индексу коморбидности Чарлсон, чаще выявлялась деменция по

сравнению с прехрупкими больными. У большинства хрупких пациентов установлен риск мальнутриции, в то время как среди прехрупких преобладали лица, не имевшие нарушений нутритивного статуса.

### **Влияние активности РА и медикаментозной терапии на развитие хрупкости при РА**

По степени активности РА хрупкие больные были разделены на две подгруппы: 1) A1 + A2 – с низкой и средней активностью (индекс DAS28 составил 3,9 [3,7; 4,3]); 2) A3 – с высокой активностью (индекс DAS28 – 6,3 [5,6; 6,5]). Хрупкие больные в подгруппах достоверно не различались по возрасту и длительности РА, а также функциональному статусу по индексу HAQ, нутритивному статусу, индексу коморбидности Чарлсон. У хрупких больных РА с A3 отмечен более интенсивный болевой синдром по сравнению с пациентами в подгруппе A1 + A2 (уровень боли по ВАШ 80 [60; 95] и 50 [35; 70] мм,  $p < 0,05$ ). Особенности критериев фенотипической модели хрупкости и медикаментозной терапии пациентов в изучаемых группах отражены в таблице 4.

Таблица 4. Характеристика критериев фенотипической модели L.P. Fried и особенности медикаментозной терапии у хрупких больных в зависимости от активности РА

| Параметры                           | A1 + A2 (n=22)    | A3 (n=19)         |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Динамометрия:                       |                   |                   |
| - на правой руке, кгс               | 4 [3; 8]          | 3 [1,5; 6,5]      |
| - на левой руке, кгс                | 4 [3; 7]          | 3 [2; 6]          |
| Потеря $\geq 4,5$ кг, абс.          | 16                | 12                |
| Повышенная утомляемость (FAS), абс. | 21                | 18                |
| Гиподинамия (IPAQ), абс.            | 8                 | 10                |
| Время ходьбы на 4 м, сек            | 5,2 [3,8; 7,3]    | 7,5 [6,3; 8,9]*   |
| Медлительность, абс.                | 8                 | 15*               |
| Медикаментозная терапия             |                   |                   |
| Метотрексат, абс.                   | 13                | 11                |
| Доза метотрексата, мг/нед.          | 15,0 [10,0; 22,5] | 15,0 [10,0; 17,5] |
| Лефлюномид, абс.                    | 5                 | 6                 |
| Гидроксихлорохин, абс.              | 2                 | 2                 |
| ГИБТ                                | 6                 | 0*                |
| Суммарная доза ГК, мг               | 3950 [688; 17475] | 3500 [700; 15300] |

\* – различия между группами достоверны при  $p < 0,05$

Так, пациентам с высокой активностью РА по сравнению с больными подгруппы A1+A2 требовалось существенно больше времени для преодоления расстояния в 4 м, у них чаще выявлялась медлительность. По остальным показателям фенотипической модели больные в изучаемых подгруппах достоверно не различались.

По объему получаемой стандартной БПВТ и суммарной дозе принятых ГК хрупкие больные в зависимости от активности РА достоверно не различались. Однако пациенты с РА низкой и умеренной активности по сравнению с больными подгруппы А3 существенно чаще принимали ГИБТ.

#### Особенности синдрома хрупкости в среднем и пожилом возрасте

Больные РА старше и моложе 60 лет, как хрупкие, так и прехрупкие, не различались по гендерному признаку и «стажу» РА. У пожилых пациентов по сравнению с более молодыми отмечалось увеличение активности РА по DAS28 (4,9 [4,1; 5,7] и 4,3 [3,6; 4,8],  $p < 0,05$ ). При этом больные РА  $\geq 60$  лет принимали достоверно более высокие дозы метотрексата, чем лица  $< 60$  лет (15,0 [15,0; 20,0] и 15,0 [10,0; 17,5] мг/нед.,  $p < 0,05$ ), но реже получали ГИБТ (4 и 14 человек,  $p < 0,05$ ). У пожилых пациентов, в отличие от больных  $< 60$  лет, чаще встречался РА более высокой стадии – IV Rg-стадия у 15 и 6 человек ( $p < 0,05$ ), наблюдались более выраженные функциональные ограничения по HAQ (1,75 [1,0; 2,375] и 1,375 [0,5; 2,0],  $p < 0,05$ ), худший прогноз выживаемости из-за «бремени» коморбидных состояний и более старшего возраста – индекс Чарлсон 6 [5; 7] и 3 [3; 4] ( $p < 0,05$ ).

Среди пожилых больных хрупкие лица встречались чаще, чем прехрупкие. В таблице 5 отражены показатели фенотипической модели L.P. Fried у хрупких и прехрупких больных пожилого и среднего возраста.

Таблица 5. Сравнительная характеристика показателей фенотипической модели L.P. Fried у больных РА с обоими фенотипами хрупкости в зависимости от возрастной категории

| Параметры  | Пожилые больные (n=49) | Больные среднего возраста (n=48) |
|--|------------------------|----------------------------------|
| Хрупкие, абс.  | 26*                    | 15                               |
| Прехрупкие, абс.   | 23*                    | 33                               |
| Динамометрия:<br>- на правой руке, кгс<br>- на левой руке, кгс | 5 [3; 8]*<br>4 [3; 8]* | 8 [5; 13]<br>7 [4; 10]           |
| Потеря $\geq 4,5$ кг, абс.                                     | 22                     | 14                               |
| Повышенная утомляемость (FAS), абс.                            | 37                     | 29                               |
| Гиподинамия (IPAQ), абс.                                       | 11                     | 7                                |
| Время ходьбы на 4 м, сек.                                      | 5,5 [4,6; 7,5]*        | 4,0 [3,4; 5,3]                   |
| Медлительность, абс.   | 16*                    | 5                                |

\* – различия между группами достоверны при  $p < 0,05$

Пожилые больные РА с обоими фенотипами хрупкости (хрупкие и прехрупкие) по сравнению с более молодыми имели более низкие показатели силы сжатия обеих кистей и медленнее преодолевали расстояние в 4 м. По остальным показателям фенотипической модели больные в группах достоверно не различались.

Что касается других тестов, то пожилые пациенты затрачивали больше времени для выполнения теста подъема со стула, чем больные РА <60 лет – 17,4 [13,0; 20,5] и 13,8 [10,6; 16,5] сек. ( $p<0,05$ ). По нутритивному статусу достоверных различий в возрастных группах выявлено не было, однако прослеживалась тенденция к преобладанию среди больных РА  $\geq 60$  лет лиц с риском мальнутриции, а в группе пациентов среднего возраста – лиц с нормальным статусом питания.

У больных РА с хрупкостью пожилого и среднего возраста не выявлено значимых различий по половой принадлежности, «стажу» РА, Rg-стадии, ФК, интенсивности боли по ВАШ, индексу HAQ, объему БПВТ и ГК. Однако пожилые хрупкие пациенты имели более высокую активность РА по DAS28, чем хрупкие лица <60 лет – 5,5 [4,8; 5,9] и 4,4 [4,0; 5,0] ( $p<0,05$ ).

#### **Значение коморбидной сердечно-сосудистой патологии в развитии хрупкости при РА**

У хрупких больных чаще, чем у прехрупких, наблюдались ССО (26 из 41 и 7 из 56 человек соответственно,  $p<0,05$ ), среди которых преобладали ХСН с застойными явлениями (ЗХСН) и ИБС (рис. 2).

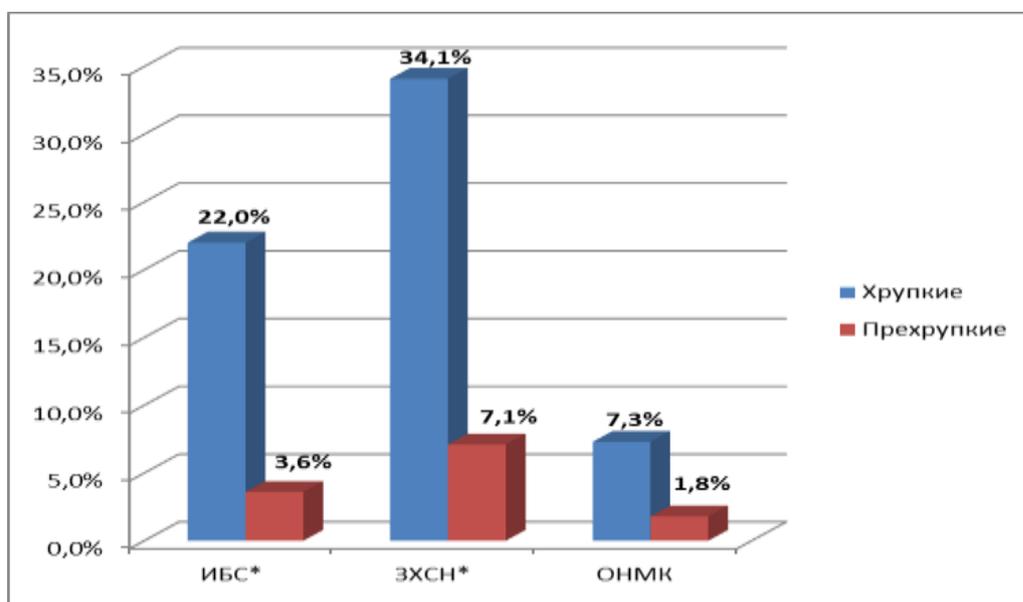


Рисунок 2. Структура ССО у хрупких и прехрупких больных РА.

(\* – различия между группами достоверны при  $p<0,05$ ).

Хрупкие больные существенно чаще имели очень высокий риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE по сравнению с прехрупкими (21 и 17 человек,  $p<0,05$ ). Среди факторов сердечно-сосудистого риска (КВР) (табл. 6) как у

хрупких, так и прехрупких больных РА наиболее часто встречались АГ и ожирение. Помимо более старшего возраста хрупкие пациенты отличались от прехрупких большей частотой гиподинамии и низким уровнем общего холестерина, что соответствует феномену «липидного парадокса», встречающегося при РА (Myasoedova E., 2011).

Таблица 6. Структура факторов КВР у хрупких и прехрупких больных РА

| Параметры                       | Хрупкие (n=41)  | Прехрупкие (n=56) |
|---------------------------------|-----------------|-------------------|
| Артериальная гипертензия, абс.  | 30              | 37                |
| Ожирение, абс.                  | 14              | 21                |
| Гиподинамия, абс.               | 19*             | 0                 |
| Курение, абс.                   | 7               | 9                 |
| Злоупотребление алкоголем, абс. | 2               | 0                 |
| Общий холестерин, ммоль/л       | 4,5 [4,0; 5,4]* | 5,2 [4,7; 6,0]    |

\* - различия между группами достоверны при  $p < 0,05$

#### Особенности МПКТ и композиционного состава тела у хрупких больных РА

Остеопороз достоверно чаще выявлялся у хрупких больных, чем у прехрупких (83,3% и 43,5%,  $p < 0,05$ ). Лица с остеопенией значительно чаще встречались среди прехрупких пациентов по сравнению с хрупкими (34,8% и 11,1%,  $p < 0,05$ ). Показатели риска остеопоротических переломов у хрупких и прехрупких больных РА представлены в таблице 7.

Таблица 7. Основные показатели риска остеопоротических переломов у хрупких и прехрупких больных РА

| Параметры  | Хрупкие (n=41)     | Прехрупкие (n=56) |
|--|--------------------|-------------------|
| Малотравматичные переломы в анамнезе, абс.           | 13                 | 11                |
| Риск перелома ш/бедр по FRAX, %                      | 4,1 [1,6; 8,7]*    | 1,2 [0,8; 1,8]    |
| Риск основных остеопоротических переломов по FRAX, % | 20,0 [14,0; 28,0]* | 14,0 [11,0; 17,0] |
| Высокий риск падений, абс.                           | 18*                | 7                 |
| Низкий риск падений, абс.                            | 12                 | 18                |
| Риск падений отсутствует, абс.                       | 11*                | 31                |

\* - различия между группами достоверны при  $p < 0,05$

У хрупких больных риск перелома шейки бедра по FRAX был в 4 раза выше, а риск основных остеопоротических переломов по FRAX – в 2 раза выше, чем у прехрупких. Почти половина хрупких больных имели высокий риск падений по шкале Морсе, в то время как у большинства прехрупких риск падений отсутствовал или был низкий. По показателям МПКТ и Т-критерию в шейке бедра и позвоночнике, ИТМ, объему жировой

ткани, числу больных с саркопенией и ожирением по данным композиционного состава тела в изучаемых группах различий не выявлено.

По данным композиционного состава тела прослежена тенденция к преобладанию наиболее неблагоприятных в прогностическом плане фенотипов композиционного состава тела – остеопенического ожирения и остеосаркопенического ожирения – в группе хрупких пациентов ( $p > 0,05$ ).

### Предикторы синдрома хрупкости при РА

Для выявления наиболее значимых параметров, оказывающих влияние на развитие хрупкости у больных РА, был применен статистический метод факторного анализа. Фактор – это совокупность линейных нагрузок, скоррелированных между собой (коэффициент корреляции  $r \geq 0,70$ ) в рамках данного фактора и отделенных от других факторов (совокупностей) дисперсией, «выделяющейся» при вращении корреляционной матрицы Varimax. Чем больше дисперсия, тем существеннее разница между факторами.

При проведении факторного анализа, с учетом сравнительных характеристик хрупких и прехрупких пациентов, были использованы наиболее значимые параметры, играющие существенную роль в формировании синдрома хрупкости у больных РА, а также диагностические критерии фенотипической модели хрупкости. После обработки результатов были выделены 4 фактора, связанные с синдромом хрупкости при РА (рис.3).

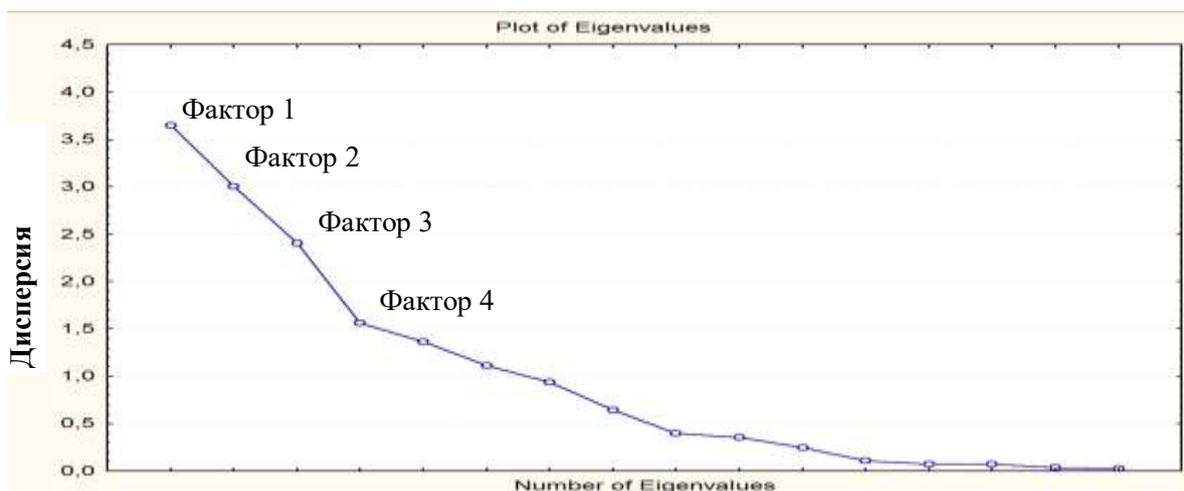


Рисунок 3. Результаты факторного анализа.

В состав первого, наиболее значимого фактора в качестве линейных нагрузок вошли четыре параметра: данные динамометрии правой ( $r = -0,87$ ) и левой ( $r = -0,84$ ) кистей, обратно связанные с индексами HAQ ( $r = 0,81$ ) и DAS28 по С-РБ ( $r = 0,78$ ). Это демонстрирует роль активности РА в снижении силы кистей и развитии функциональных ограничений у больных РА с синдромом хрупкости.

Второй фактор включал возраст больного ( $r = 0,78$ ), наличие ССО ( $r = 0,84$ ) и десятилетнюю выживаемость по индексу Чарлсона ( $r = -0,91$ ). Данное сочетание

показателей указывает на вклад возраста и коморбидной кардиоваскулярной патологии в преждевременную летальность хрупких больных РА.

В состав третьего фактора вошли суммарная доза принятых ГК ( $r=-0,76$ ), а также показатели времени ходьбы на 4 м ( $r=-0,70$ ) и гиподинамия ( $r=-0,70$ ). Полученные данные свидетельствуют о значимой роли стероидной терапии в развитии медлительности и снижении физической активности у больных РА с хрупкостью.

Четвертый фактор у хрупких больных РА был представлен единственной линейной нагрузкой – показателем статуса питания ( $r=-0,78$ ), и может рассматриваться как отщепление от фактора 3. Следовательно, упадок питания также имеет определенное значение в формировании синдрома хрупкости при РА через негативное влияние на скорость передвижения и развитие гиподинамии.

### Возможности реабилитации хрупких пациентов с РА

Реабилитационные мероприятия для хрупких больных включали комплекс физических упражнений, взятый из «Исследования по укреплению и растяжению кисти при ревматоидном артрите» (SARAH) (Heine P.J., 2012) и модифицированный нами использованием ряда тренажеров: кистевых и пальцевых эспандеров для сгибателей и разгибателей кисти, эластичной фитнес-ленты для запястных суставов. Программа ЛФК включала упражнения для мелких суставов кистей, лучезапястных, локтевых и плечевых суставов: 4 упражнения с тренажерами на сопротивление и 7 упражнений на подвижность. ЛФК выполнялась на стационарном этапе, а затем – в домашних условиях на протяжении 3 месяцев по 15 мин. в день. В краткосрочном и среднесрочном периодах наблюдения проводилась оценка динамики болевого синдрома по ВАШ, выраженности функциональных ограничений по HAQ-DI и показателей динамометрии кистей (табл. 8).  
Таблица 8. Динамика клинических показателей у хрупких больных РА на фоне выполнения ЛФК

| Параметры         | Исходно         | Через 1 месяц      | Через 3 месяца        |
|-------------------|-----------------|--------------------|-----------------------|
| ВАШ боли, мм      | 58 [48; 70]     | 35 [23; 50] *      | 39 [24; 54] *         |
| Индекс HAQ-DI     | 1,25 [0,9; 1,9] | 1,2 [0,875; 1,825] | 0,875 [0,5; 1,5] *    |
| Динамометрия, кгс |                 |                    |                       |
| правая кисть      | 5,5 [3,5; 10,3] | 7,0 [5,0; 10,6] *  | 8,3 [5,2; 12,3] *, ** |
| левая кисть       | 5,0 [3,5; 7,5]  | 6,5 [5,0; 7,6]     | 6,8 [5,0; 10,2] *     |

Примечание: \* – достоверность различий с исходными показателями ( $p<0,05$ );

\*\* – достоверность различий с показателями через 1 мес. тренировок ( $p<0,05$ ).

Через 1 месяц тренировок отмечено существенное увеличение силы доминирующей (правой) кисти (исходно 5,5 [3,5; 10,3] кгс, через 1 мес. 7,0 [5,0; 10,6] кгс,  $p < 0,05$ ) и уменьшение болевого синдрома (исходно 58 [48; 70] мм, через 1 мес. 35 [23; 50] мм,  $p < 0,05$ ). Через 3 месяца занятий ЛФК наблюдалось значимое улучшение функционального статуса (индекс НАQ исходно 1,25 [0,9; 1,9], через 3 мес. 0,875 [0,5; 1,5],  $p < 0,05$ ), дальнейшее увеличение силы правой (через 1 мес. 7,0 [5,0; 10,6] мм, через 3 мес. 8,3 [5,2; 12,3] мм,  $p < 0,05$ ) и левой (исходно 5,0 [3,5; 7,5] мм, через 3 мес. 6,8 [5,0; 10,2] мм,  $p < 0,05$ ) кистей, сохранение достигнутых результатов по снижению уровня боли.

## ВЫВОДЫ

1. Хрупкость и прехрупкость характерны для больных РА и встречаются с частотой 40,6% и 55,4% соответственно. Среди больных РА среднего возраста синдром хрупкости также широко распространен и составляет 30,0%, прехрупкость – 66,0%.
2. Синдром хрупкости при РА ассоциирован с более старшим возрастом больного, более высокой активностью и рентгенологической стадией основного заболевания, нарушением статуса питания, более низким социальным положением. У хрупких больных РА по сравнению с прехрупкими более выражены проявления физического дефицита, заключающегося в снижении показателей динамометрии кистей, скорости ходьбы, физической активности, нарушениях жизнедеятельности (высокие показатели НАQ-DI). Хрупкие больные РА по сравнению с прехрупкими получают более длительную и интенсивную терапию ГК при одинаковом объеме БПВТ.
3. Хрупкие и прехрупкие больные старше 60 лет по сравнению с лицами моложе 60 лет имеют более высокую активность РА и худший прогноз по выживаемости в связи с возрастом и тяжелой коморбидной патологией. Хрупкие больные независимо от возрастной категории имеют сходный уровень физического функционирования по большинству показателей фенотипической модели L.P. Fried.
4. Для хрупких больных характерна высокая коморбидность по ССЗ, преимущественно за счет ХСН и ИБС. У них отмечены более высокие показатели абсолютного 10-летнего фатального риска от ССО по шкале SCORE по сравнению с прехрупкими за счет возраста, АГ и гиподинамии. Для хрупких характерна тенденция к более низкому уровню холестерина при достоверно более высоком риске летальности (феномен «липидного парадокса»).
5. У хрупких пациентов с РА достоверно чаще, чем у прехрупких, выявляется остеопороз (36,6% и 17,9% соответственно,  $p < 0,05$ ) и реже – остеопения (11,1% и 34,8%,  $p < 0,05$ ). Хрупкие являются группой высокого риска развития переломов: риск перелома шейки

бедрa по FRAX у них в 4 раза выше, а риск основных остеопоротических переломов по FRAX – в 2 раза выше, чем у прехрупких ( $p < 0,05$ ). 43,9% хрупких больных РА имеют высокий риск падений, в то время как у большинства прехрупких риск падений отсутствует.

6. Ключевыми предикторами хрупкости при РА являются высокая активность основного заболевания, способствующая нарушениям функционального статуса через влияние на силу сжатия кистей, а также более старший возраст, ассоциированный с коморбидностью по ССЗ и риском летальности. Кроме того, к предикторам хрупкости относятся длительная терапия ГК и нарушение статуса питания у больных РА, обуславливающие саркопению с последующим снижением скорости ходьбы и физической активности.
7. Включение в реабилитационные мероприятия у хрупких больных РА ЛФК по укреплению суставов и мышц верхних конечностей в краткосрочном периоде способно значительно уменьшить болевой синдром и увеличить силу сжатия доминирующей кисти, в среднесрочном периоде – минимизировать функциональные нарушения и способствовать дальнейшему улучшению показателей динамометрии обеих кистей.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всем больным РА среднего и пожилого возраста независимо от давности РА целесообразно проводить диагностику на наличие синдрома хрупкости. В качестве диагностического метода возможно применение фенотипической модели хрупкости L.P. Fried. Пациентов старше 60 лет с РА высокой активности и III-IV рентгенологической стадии, страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями, длительно принимающих ГК в дозе 5 мг/сут и более, рассматривать как группы повышенного риска развития хрупкости.
2. Ревматологу и терапевту амбулаторного звена при комплексном обследовании пациентов с РА, кроме оценки параметров заболевания, необходимо также контролировать и оценивать динамику показателей силы кистей методом динамометрии, скорость ходьбы, изменение веса больного.
3. При ведении больных РА рекомендуется своевременное и адекватное по объему и дозе назначение БПВП для достижения максимального контроля активности заболевания, при этом стремиться к сокращению в назначаемой терапии доли стероидов.
4. Рекомендуется у хрупких и прехрупких больных РА проводить регулярный скрининг сердечно-сосудистых заболеваний, выявлять и по возможности модифицировать

факторы кардиоваскулярного риска, особое внимание уделить контролю АД, массы тела и физической активности. При обнаружении отклонений – направлять к специалисту соответствующего профиля для углубленного обследования и коррекции лечения.

5. Рекомендуется ежегодное выполнение остеоденситометрии хрупким и прехрупким больным РА ввиду предрасположенности к развитию остеопороза/остеопении. Данное исследование целесообразно сочетать с изучением композиционного состава тела в связи с частой встречаемостью у данной категории пациентов дефицита мышечной массы и избытка объема жировой ткани при нормальном или незначительно повышенном ИМТ.
6. Реабилитационные мероприятия у хрупких больных РА должны быть направлены на поддержание достаточной физической активности и базироваться на регулярном выполнении силовых упражнений, а также включать нутритивную поддержку. Пристального внимания заслуживает укрепление суставов и мышц верхних конечностей, улучшение функции ревматоидной кисти. Кроме того, больным с риском мальнутриции или дефицитом питания необходимо проводить коррекцию диеты путем включения в рацион белковых добавок, витаминов и минералов при сохранении достаточной калорийности рациона.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Публикации в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России**

1. Амири, Е.И. Характеристика синдрома хрупкости у больных ревматоидным артритом / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова, И.В. Уткин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2020. – Т. 25, №3-4. – С.26-31.
2. Амири, Е.И. Значение коморбидной патологии в развитии синдрома хрупкости у больных ревматоидным артритом / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. - № 25. – С.28-29.
3. Амири, Е.И. Синдром хрупкости при ревматоидном артрите и сердечно-сосудистая патология / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2021. – Т.8, № 28. – С. 4-7.
4. Амири, Е.И. Эффективность комплекса упражнений для улучшения функции кисти при ревматоидном артрите / **Е.И. Амири**, Н.В. Корягина, С.Е. Мясоедова // Вестник ивановской медицинской академии. – 2021. – Т.26, №1. – С.28-33.

**Другие публикации**

5. Амири, Е.И. Проблема ревматоидного артрита как фактора кардиоваскулярного риска в исследованиях сотрудников ИвГМА / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова, И.В. Уткин // Научный поиск. - 2019. - №2 (32) - С. 70-72.
6. Амири, Е.И. Старческая астения и преастения у пациентов с ревматоидным артритом: особенности основного заболевания и социального статуса / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова, В.Ю. Манохин, И.П. Афанасьева, И.А. Петровская, А.В. Рыбин // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: материалы VII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. – 2019. – С. 17-19.
7. Amiry, E.I. Frailty as a particular feature of rheumatoid arthritis / **E.I. Amiry**, M.N. Myleyeva // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2019, Vol. 9. – P. 524-526.
8. Амири, Е.И. Синдром хрупкости при ревматоидном артрите: анализ факторов риска / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова, И.В. Уткин // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения»: Сборник тезисов. – 2020. – С. 14-15.
9. Амири, Е.И. Возрастные особенности синдрома хрупкости у больных ревматоидным артритом / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 3. – С. 260.
10. Амири, Е.И. Синдром хрупкости у больных ревматоидным артритом в возрастном аспекте / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2020. – № 25. – С.27.
11. Амири, Е.И. Синдром хрупкости при ревматоидном артрите: анализ диагностических критериев и факторов риска / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова, Н.В. Корягина, В.Ю. Манохин, И.П. Афанасьева, И.А. Петровская, А.В. Рыбин // VI Всероссийская с международным участием научная конференция студентов и молодых ученых «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». – 2020. – С. 65-68.
12. Королева, Я.А. Разработка и апробирование комплекса упражнений для кистей при ревматоидном артрите / Я.А. Королева, В.А. Казанов, **Е.И. Амири**, Н.В. Корягина, С.Е. Мясоедова // VI Всероссийская с международным участием научная конференция студентов и молодых ученых «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». – 2020. – С. 102-104.
13. Амири, Е.И. Синдром хрупкости при ревматоидном артрите: частота, предикторы, риск переломов и падений / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова, Н.В. Корягина, Х. Амири,

- В.Ю. Манохин, И.П. Афанасьева, И.А. Петровская, А.В. Рыбин // Остеопороз и остеопатии. Сборник тезисов VII Российского конгресса по остеопорозу. – 2020. – Т.23, № 1. – С. 32-33.
14. Амири, Е.И. Синдром хрупкости при ревматоидном артрите в среднем и пожилом возрасте и сердечно-сосудистая патология / **Е.И. Амири**, С.Е. Мясоедова // Российский национальный конгресс кардиологов 2021. Материалы конгресса. – 2021. – С. 481.