

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук

Наумова Антона Вячеславовича

на диссертацию Амири Екатерины Игоревны

«Особенности синдрома хрупкости и его предикторы у больных ревматоидным артритом с коморбидной патологией», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Отчетливый тренд старения населения является глобальным демографическим феноменом, что заставляет задумываться об улучшении здоровья и качества жизни граждан старших возрастных групп. Оценка связанных с возрастом проблем невозможна без выделения проблем здоровья пациента, связанных со старением, т.н. гериатрических синдромов. Среди которых, синдром старческой астении, или хрупкости – патологического состояния, характеризующегося возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящего к повышенной уязвимости организма человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти.

Повышенный клинический интерес к данному синдрому вызван тем, что хрупкость является обратимым состоянием: при своевременном выявлении и редуцировании отдельных её признаков можно вернуть пациенту нормальное качество жизни, повысить его устойчивость к негативным воздействиям извне. Однако старение – не единственная причина развития хрупкости. Преждевременное ее развитие может быть спровоцировано тяжелой сопутствующей патологией, протекающей на фоне низкоуровневого хронического воспаления. В ряде исследований подчеркивается ключевая роль провоспалительных цитокинов в

разрушающем воздействии на органы и системы, в частности – на опорно-двигательный аппарат с развитием саркопении. В литературе встречаются указания на синдром хрупкости как потенциальную причину физического дефицита у больных ревматоидным полиартритом (РА). Данные обстоятельства и обуславливают высокую актуальность представленного диссертационного исследования.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Выбор цели исследования аргументирован и убедительно обоснован. Задачи четко сформулированы. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам. Используемые методы статистического анализа являются современными и соответствуют поставленным задачам исследования. Научные положения, сформулированные в диссертации Е.И. Амири, основаны на обследовании достаточного количества пациентов с достоверным диагнозом РА (101 человек, средний возраст пациентов – 60 лет, средняя длительность заболевания – 8 лет).

Методы исследования современны, информативны и надежны. Диагностика синдрома хрупкости проводилась с использованием фенотипической модели L.P. Fried (2001). Также оценивались сопряженные с хрупкостью состояния – физическое функционирование больных РА, их статус питания, индекс коморбидности по Чарлсон, качество жизни по индексу HAQ, 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 определялась минеральная плотность костной ткани и композиционный состав тела. Остеопороз диагностировали согласно клиническим рекомендациям

Российской ассоциации по остеопорозу (2021), саркопению – по критериям Европейской рабочей группы по саркопении (2018). Риск развития остеопоротических перелом оценивали по модели FRAX, риск падений – по шкале Морсе.

Выводы логически следуют из результатов проведенного исследования и в полном объеме отвечают на поставленные задачи. Практические рекомендации могут служить руководством для врачей терапевтического профиля.

Новизна научных положений

В научной работе Е.И. Амири на основании проведенного комплексного клиничко-инструментального и лабораторного обследования пациентов с РА и тяжелой сопутствующей патологией была установлена широкая распространенность синдромов хрупкости (40,6%) и прехрупкости (55,4%), причем данные состояния могут выявляться не только в пожилом, но и в среднем возрасте. Впервые проведена апробация диагностических критериев хрупкости по L.P. Fried на российской когорте пациентов с РА.

Автором проанализированы характерные клинические признаки синдрома хрупкости у больных РА, установлена взаимосвязь данного состояния с клиническими параметрами РА и особенностями медикаментозной терапии. Так, наличие хрупкости ассоциировано с более старшим возрастом, более высокой активностью и рентгенологической стадией РА, физическим дефицитом, упадком питания, низким уровнем социального положения больного, продолжительной стероидной терапией.

В ходе исследования получены данные о высокой коморбидности хрупких больных РА по сердечно-сосудистой патологии (ИБС, ХСН). К основным факторам кардиоваскулярного риска в этой группе пациентов были отнесены более старший возраст, артериальная гипертензия и гиподинамия. При этом, несмотря на установленный повышенный риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений, у хрупких больных РА

наблюдался феномен «липидного парадокса», заключающийся в тенденции к более низкому уровню холестерина.

Впервые оценена взаимосвязь хрупкости с показателями минеральной плотности костной ткани и показателями композиционного состава тела при РА. У хрупких пациентов достоверно чаще, чем у прехрупких, диагностировали остеопороз (36,6% и 17,9% соответственно). Больные РА с хрупкостью оказались предрасположены к высокому риску развития переломов шейки бедра и других основных остеопоротических переломов, а также в половине случаев имели высокий риск падений.

Установлены предикторы хрупкости у больных РА и их взаимосвязь с диагностическими критериями фенотипической модели L.P. Fried. Методом факторного анализа показано, что высокая активность РА обуславливает нарушения жизнедеятельности через влияние на силу сжатия кистей; более старший возраст и коморбидность по ССЗ ограничивают продолжительность жизни больных РА; длительная терапия глюкокортикоидами и нарушение нутритивного статуса негативно влияют на скорость ходьбы и общую физическую активность хрупких пациентов с РА.

В ходе исследования автором впервые были затронута тема реабилитации больных РА с синдромом хрупкости. Был разработан и апробирован комплекс физических упражнений для укрепления суставов и мышц верхних конечностей и кистей у данной категории больных, оказавший значительное положительное влияние на силу сжатия обеих кистей, уменьшение болевого синдрома и физических ограничений.

Научная и практическая значимость полученных результатов и внедрение их в практику

Научная обоснованность и значимость диссертационной работы Е.И. Амири неоднократно продемонстрирована на международных и Российских конференциях.

Полученные в ходе исследования результаты имеют большую практическую значимость. Автор предлагает проводить скрининг на наличие синдрома хрупкости у больных РА среднего и пожилого возраста независимо от давности основного заболевания с возможным использованием фенотипической модели L.P. Fried. Не вызывает сомнения целесообразность контроля клинических параметров РА с последующей своевременной коррекцией терапии базисными противовоспалительными препаратами, а также динамической оценки ключевых основных показателей физического функционирования (силы кистевого сжатия, скорости ходьбы, изменения массы тела) у хрупких и прехрупких больных РА. В ходе исследования установлено, что больные РА с тяжелой кардиоваскулярной патологией относятся к группе повышенного риска развития синдрома хрупкости. В связи с этим рекомендуется регулярное обследование сердечно-сосудистой системы, коррекция факторов кардиоваскулярного риска у больных РА с синдромом хрупкости. Ввиду широкой распространенности остеопороза в популяции хрупких пациентов с РА подчеркивается необходимость ежегодного выполнения остеоденситометрии с исследованием композиционного состава тела. Автором предложено включение в программу реабилитационных мероприятий при РА комплекса ЛФК, который был применен в исследовании и продемонстрировал эффективность в снижении физического дефицита кистей и болевого синдрома у хрупких больных РА.

Результаты, полученные в ходе исследования, внедрены в работу ревматологического отделения ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» и терапевтического отделения ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иваново, а также в учебный процесс, проводимый на кафедре терапии и эндокринологии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

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.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 3 рисунками. Список литературы включает 169 источников, в том числе 9 отечественных и 160 иностранных.

Во введении автором убедительно представлена актуальность выполненной работы, четко сформулированы цель и задачи исследования, отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

В первой главе (обзор литературы) дан подробный анализ современной литературы по изучаемой проблеме, полностью обосновано изучение синдрома хрупкости у пациентов с РА на фоне коморбидной патологии, выделены основные вопросы в отношении изучаемой темы. Обзор написан хорошим литературным языком.

Во второй главе детально описаны материалы и методы исследования.

В третьей главе представлены данные о широкой распространенности хрупкости и ее начальной стадии – прехрупкости – у больных РА. Установлена ассоциация хрупкости с показателями тяжести РА, медикаментозной терапией, более старшим возрастом больного, нарушением статуса питания, более низким социальным положением. Описаны клинические особенности синдрома хрупкости у больных РА моложе и старше 60 лет). Установлена высокая коморбидность хрупких больных РА по

кардиовакулярной патологии. Определена частота встречаемости остеопороза у больных РА с хрупкостью и прехрупкостью, оценен риск остеопоротических переломов и падений, а также рассмотрены особенности композиционного состава тела у больных РА с разными фенотипами хрупкости.

В четвертой главе выделены предикторы синдрома хрупкости у больных РА. Дана характеристика предикторов по степени их значимости при РА на фоне коморбидной патологии, а также показана их взаимосвязь с диагностическими критериями фенотипической модели.

В пятой главе убедительно показана эффективность примененной лечебной физкультуры для суставов и мышц верхних конечностей у хрупких больных РА в плане улучшения показателей динамометрии кистей, уменьшения болевого синдрома и функциональных ограничений как в краткосрочном (через 1 месяц), так и среднесрочном (через 3 месяца) периодах наблюдения.

В заключении обобщены получены данные и сопоставлены с уже имеющимися сведениями по изучаемому вопросу. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и могут быть использованы ревматологом и терапевтом амбулаторного звена.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Амири Екатерины Игоревны «Особенности синдрома хрупкости и его предикторы у больных ревматоидным артритом с коморбидной патологией», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Мясоедовой С.Е., является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи по раскрытию особенностей развития хрупкости у больных

ревматоидным артритом на фоне тяжелой коморбидной патологии. По актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической значимости диссертация Е.И. Амири полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заведующий лабораторией

заболеваний костно-мышечной системы

ОСП – Российский геронтологический научно-клинический центр,

профессор кафедры болезней старения

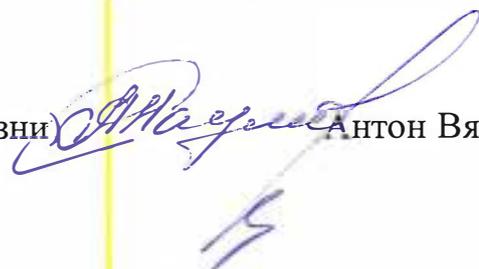
ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

доктор медицинских наук

(14.01.04 – Внутренние болезни)

«12» мая 2022г.


Антон Вячеславович Наумов

Подпись доктора медицинских наук А.В. Наумова «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

кандидат медицинских наук, доцент

Ольга Михайловна Демина



Адрес места работы: 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, 16.

Телефон: +7(499)1876467, e-mail: nanton78@gmail.com