

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента

Сороцкой Валентины Николаевны

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

Синдром хрупкости (англ. frailty) является новой проблемой в клинике внутренних болезней и рассматривается как следствие возрастных изменений в организме человека в сочетании с мультиморбидностью. Ревматоидный артрит (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. В связи с этим имеются основания предполагать возможный вклад РА в ускоренное старение организма и, как следствие, развитие синдрома хрупкости, начиная с более молодого возраста. Особый интерес представляет развитие синдрома хрупкости у больных РА на фоне имеющейся кардиовакулярной патологии. В литературных источниках сообщается о повышенном риске развития сердечно-сосудистых осложнений у хрупких лиц по сравнению с «крепкими». Можно прогнозировать потенцирующее влияние тяжелых сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на развитие хрупкости у больных РА. Вместе с тем, работы, посвященные синдрому хрупкости при РА, немногочисленны, а исследования, затрагивающие проблему коморбидности у хрупких больных РА, практически не встречаются. С учетом вышесказанного, изучение синдрома хрупкости у коморбидных больных РА в аспекте частоты

встречаемости, клинических особенностей и предикторов данного состояния, несомненно, актуально.

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

Диссертационная работа Амири Е.И. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. Автор проанализировано большое количество отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных изучаемой проблеме, что позволило четко определить цель и задачи исследования. Достоверность, обоснованность полученных результатов и основных положений базируется на достаточном количестве обследованных пациентов – 101 человек с достоверным диагнозом РА. Пациенты, включенные в исследование, прошли полное клинико-лабораторное обследование в рамках стационарного лечения. В ходе выполнения диссертационной работы применялись современные методы исследования и валидированные опросники. Для выявления синдрома хрупкости была использована фенотипическая модель L.P. Fried; комплексный анализ клинического состояния больных дополнялся оценкой физической производительности пациентов (краткая батарея физических тестов), степени функциональных нарушений (индекс HAQ), нутритивного статуса (краткая шкала оценки питания), когнитивного статуса (шкала краткого исследования психического состояния), прогноза для жизни у коморбидных больных (индекс коморбидности Чарлсон), риска смерти от сердечно-сосудистых осложнений (шкала SCORE). Кроме того, в работе был применен «золотой стандарт» исследования минеральной плотности костной ткани и композиционного состава тела – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, проанализирован риск падений и остеопоротических переломов по FRAX. Полученные данные обработаны с применением статистического анализа на высоком уровне, на основе чего были

сформулированы выводы и даны практические рекомендации. Выводы логичны и в полном объеме отвечают поставленным задачам. Рекомендации имеют несомненную значимость для практического здравоохранения.

Новизна научных положений

Научная новизна выполненного диссертационного исследования Амири Е.И. заключается в том, что впервые у больных РА в российской популяции была оценена частота встречаемости различных фенотипов хрупкости с использованием подхода L.P. Fried, ранее применяемого только в зарубежных научных работах. Хрупкость была диагностирована у 40,6%, а прехрупкость – у 55,4% обследованных пациентов с РА, причем данные состояния выявлялись не только у лиц старше 60 лет, но и у более молодых. Автором убедительно показано, что прогрессирование прехрупкости до хрупкости при РА ассоциировано с высокой активностью и рентгенологической стадией основного заболевания, длительным приемом глюкокортикоидов, тяжелой сопутствующей патологией. Кроме того, установлено, что хрупкие пациенты по сравнению с прехрупкими более «возрастные», занимают более низкое социальное положение, хуже питаются.

В работе впервые затронута тема нарушения обменных процессов в костной и мышечной тканях у больных РА с синдромом хрупкости. Так, установлена широкая распространенность остеопороза у хрупких (83,3%) и прехрупких (43,5%) пациентов с РА, у лиц с хрупкостью выявлен высокий риск основных остеопоротических переломов и падений. Анализ композиционного состава тела у хрупких больных РА показал предрасположенность данной категории пациентов к наиболее неблагоприятным фенотипам саркопении – остеопеническому ожирению и остеосаркопеническому ожирению.

Показан вклад сопутствующей кардиоваскулярной патологии в развитие хрупкости при РА. Автором выявлена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди больных РА с синдромом хрупкости,

установлен повышенный абсолютный риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в данной группе пациентов. Наиболее существенные факторы кардиоваскулярного риска у хрупких больных РА представлены более старшим возрастом, артериальной гипертензией и гиподинамией. Парадоксом является то, что гиперхолестеринемия среди них не фигурирует.

Использование статистического метода факторного анализа позволило выделить предикторы хрупкости у пациентов с РА и их взаимосвязь с диагностическими критериями фенотипической модели L.P. Fried. Ведущим предиктором хрупкости у больных РА может считаться высокая активность основного заболевания, которая ведет к нарушению функции кистей и, как следствие, снижению качества жизни больных. Второе место по значимости занимает пожилой возраст, ассоциированный с «бременем» коморбидной кардиоваскулярной патологии и риском смерти. Кроме того, к хрупкости предрасполагает длительная стероидная терапия, вызывающая деградацию мышечной ткани со снижением скорости ходьбы и гиподинамией.

В ходе исследования автор касается темы минимизации физического дефицита у больных РА с хрупкостью. С этой целью был разработан и апробирован комплекс лечебной физкультуры по укреплению суставов верхних конечностей и кистей у хрупких пациентов с РА. Применение данных физических упражнений оказало благотворное влияние как на функционирование ревматоидной кисти, так и привело к значительному уменьшению болевого синдрома, улучшению качества жизни.

Научная и практическая значимость полученных результатов и внедрение их в практику

Полученные в ходе исследования данные, безусловно, обладают высокой научной и практической значимостью. В диссертационной работе Амири Е.И. определена частота встречаемости и клинические особенности синдрома хрупкости при РА, выделены предикторы данного состояния у пациентов с РА на фоне коморбидной патологии, указывающие на точки

приложения профилактических и реабилитационных мероприятий. Описана структура сопутствующих нозологий, подчеркнута роль сердечно-сосудистых заболеваний в формировании хрупкости у пациентов с ревматоидным артритом, выделены специфичные факторы кардиоваскулярного риска, требующие целенаправленного выявления и возможной модификации. Большую важность имеет показанная автором необходимость активного выявления синдрома хрупкости у пациентов с РА как в пожилом, так и в среднем возрасте, целесообразен контроль показателей физического функционирования и качества жизни у больных данной группы. Отмечена важность своевременного выполнения остеоденситометрии и композиционного состава тела, оценки риска падений у хрупких и прехрупких пациентов с ревматоидным артритом. Разработана эффективная программа реабилитации хрупких пациентов с РА, включающая ЛФК по восстановлению функции кистей и верхних конечностей.

Практические рекомендации были внедрены в практическую деятельность ревматологического отделения ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» и терапевтического отделения ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иваново, а также в учебный процесс 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

Результаты работы достаточно освещены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 4 из них напечатаны в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Основные результаты были доложены и обсуждены на конференциях различного уровня.

Оценка содержания работы

Работа представлена на 127 страницах машинописного текста, состоит из обзора литературы, материалов и методов, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, состоящего из 169 источников (9 отечественных и 160 иностранных). Работа иллюстрирована 17 таблицами, 3 рисунками.

Во вводной части диссертации автором обоснованы актуальность и показана степень разработанности изучаемой проблемы. Методические подходы к решению поставленной цели исследования информативны и обоснованы.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика обследованной группы пациентов с ревматоидным артритом. Описаны методы проводимых исследований, отвечающие общепринятым современным критериям диагностики. Для выявления синдрома хрупкости использовалась фенотипическая модель L.P. Fried – валидированный метод, неоднократно применяемый маститыми зарубежными исследователями, в том числе – на когорте больных РА, а также набор стандартных опросников.

Третья глава содержит установленные данные о высокой частоте синдрома хрупкости, а также прехрупкости – предстадии хрупкости – у пациентов с РА. Установлены особенности синдрома хрупкости при РА, его связь с тяжестью РА, возрастом и нутритивным статусом больного, фармакотерапией. Подчеркивается негативное влияние хрупкости на качество жизни при РА через ограничение физического функционирования. Показан вклад коморбидной сердечно-сосудистой патологии в развитии хрупкости при РА, установлен повышенный риск летальности от сердечно-сосудистых осложнений, выделены факторы кардиоваскулярного риска. Рассмотрены особенности минеральной плотности костной ткани и композиционного состава тела у хрупких и прехрупких больных РА.

В четвертой главе дано исчерпывающее описание наиболее значимых предикторов синдрома хрупкости при РА: высокая активность РА, более

старший возраст и коморбидность по сердечно-сосудистым заболеваниям, высокая суммарная доза принятых ГК и нарушение статуса питания. Установлено их влияние на основные диагностические критерии хрупкости.

Пятая глава посвящена вопросам реабилитации хрупких больных РА. Приведена наглядная информация об эффективности примененного комплекса упражнений для восстановления функции суставов верхних конечностей и кистей у хрупких больных РА.

В «Заключении» проводится анализ и обобщение полученных результатов, сравнение с имеющимися данными литературы.

Выводы вытекают из целей и задач. Практические рекомендации, выдвинутые автором, полностью соответствуют изложенному материалу и могут быть использованы врачами терапевтического профиля.

Автореферат полностью отражает все основные положения диссертации и оформлен согласно предъявляемым требованиям.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имею.

В процессе ознакомления с диссертацией у оппонента появились вопросы к автору, не снижающие важность проведенной работы:

1. Почему важно выявлять синдром хрупкости именно у пациентов с ревматоидным артритом?

2. Чем обусловлен выбор физических упражнений, направленных преимущественно на укрепление верхних конечностей и кистей?

Заключение

Диссертация Амири Екатерины Игоревны «Особенности синдрома хрупкости и его предикторы у больных ревматоидным артритом с коморбидной патологией», выполненная под руководством д.м.н., профессора С.Е. Мясоедовой и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным самостоятельным научно-квалифицированным исследованием. В диссертации полностью раскрыта тема клинических особенностей и предикторов синдрома хрупкости у

больных ревматоидным артритом на фоне тяжелой коморбидной патологии. По актуальности, методическому уровню, значимости для науки и практики работа Амири Е.И. 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:

профессор кафедры внутренних болезней
Медицинского института
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Тульский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования,
доктор медицинских наук, доцент
(14.00.39 – Ревматология)

Валентина Николаевна Сороцкая

«12 мая 2022г.



Сороцкой В.Н. заверяю
Служебный лист по кадровой работе
Л.В. Полтавец
2 мая 2022 г.

Адрес места работы: 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128.

Телефон: +7 (4872) 73 44 60, e-mail: medins@tsu.tula.ru