

ОТЗЫВ

**официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора,
академика РАН Мазурова Вадима Ивановича**

**на диссертационную работу Ховасовой Натальи Олеговны на тему:
«Падения в пожилом и старческом возрасте: факторы риска, клиническое
значение и профилактика», представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия

Актуальность темы диссертационной работы

Доля пожилого населения в России, как и во всем мире, увеличивается с каждым годом. Постарение населения приводит к росту проблем, связанных со здоровьем. Основное внимание, особенно в первичном звене здравоохранения, приковано к сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям как ведущим причинам смерти. В то же время пациенты пожилого возраста характеризуются полиморбидностью, которая представляет собой не только сочетание соматических заболеваний, но и гериатрических синдромов, что требует пересмотра привычного взгляда на пациента и формирования новых клинических парадигм. Одной из основных гериатрических проблем являются падения и ассоциированные с ними травмы. Падения и их последствия, распространенность и тяжесть которых увеличиваются с возрастом, приводят к снижению мобильности, хронической боли, тревоге, депрессии, страху повторных падений, повышают зависимость от посторонней помощи и связаны с высоким риском старческой астении, госпитализации, институализации и снижением качества жизни. Более того, последствия падений занимают пятое место в структуре причин смерти в пожилом и старческом возрасте. Все эти негативные факторы значимо увеличивают затраты здравоохранения.

В ряде стран предпринимаются попытки создания методических рекомендаций на основе разработанных или модифицированных принципов ведения пациентов с высоким риском падений. При этом в основе этих

документов лежит комплекс медицинских мероприятий, направленный на возможность предотвращения падений за счет просвещения пожилого населения, персонифицированного подхода для их профилактики, а также выбора лекарственной терапии и аудита условий проживания пожилого человека. Однако следует отметить, что при разработке рекомендаций по профилактике падений необходимо учитывать региональные экономические, социальные условия и организацию системы оказания помощи лицам пожилого и старческого возраста. В нашей стране программы по профилактике падений не разрабатывали, в том числе и потому, что падения как гериатрический синдром широко не обсуждались, данные о частоте падений малочисленны, связь падений с физическим функционированием, когнитивными функциями, соматическими заболеваниями и гериатрическими синдромами не анализировалась.

При достаточной освещенности в литературе связи падений и заболеваний нервной системы, нарушения мобильности вследствие заболеваний костно-мышечной системы и ее ассоциации с падениями изучены не в полной мере. Так, российские публикации, в которых обсуждаются некоторые аспекты проблемы падений, посвящены преимущественно пациентам с остеопорозом. Тогда как исследований, демонстрирующих связь падений с другими распространенными в пожилом возрасте заболеваниями опорно-двигательного аппарата крайне мало, как и работ изучающих гериатрический статус у пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями костно-мышечной системы.

Таким образом, для разработки программ по профилактике падений в Российской Федерации существует нехватка данных о частоте падений, их факторах риска, клинических особенностях пациентов, поэтому тема диссертационной работы Ховасовой Н.О. является современной и актуальной с научной и практической точек зрения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подтверждаются убедительными по объему и репрезентативности данными, грамотно спланированным дизайном исследования и значительным периодом наблюдения пациентов.

Цель работы в полной мере согласуется с названием диссертации. Задачи исследования структурированы, отражают все этапы работы и направлены на реализацию поставленной цели.

В исследовании использовались широкий спектр современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Полученные результаты объемны, репрезентативны, проанализированы с использованием адекватных методов статистики.

Выводы логично вытекают из полученных результатов исследования. Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы, дают полное представление о содержании выполненной работы, полученных результатах и соответствуют специальности 3.1.31 Геронтология и гериатрия.

Представленные Ховасовой Н.О. результаты внедрены в лечебную работу ряда медицинских организаций и процесс обучения студентов, ординаторов и врачей ведущих медицинских образовательных учреждений, что подтверждает практическую значимость выполненного исследования.

По теме диссертационной работы опубликовано 45 статей, в том числе 25 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации научных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени доктора наук. Основные результаты и выводы диссертационного исследования были доложены и обсуждены на ведущих российских и международных конференциях.

Все это позволяет сделать заключение об обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе Ховасовой Н.О.

Научная новизна и достоверность научных положений, результатов исследования

Диссертационная работа Ховасовой Н.О. имеет научную новизну и является первой работой в стране, в которой в рамках многоцентрового когортного исследования на большой популяции пожилых людей всесторонне изучались падения как гериатрический синдром. Это позволило оценить частоту первичных и повторных падений, их факторы риска, взаимосвязь падений с хроническими неинфекционными заболеваниями и гериатрическими синдромами, нуждаемость в использовании вспомогательных средств в повседневной жизни и охарактеризовать пациентов с падениями как полиморбидных пациентов с большим количеством заболеваний и гериатрических синдромов.

На значительной выборке пациентов пожилого возраста по результатам комплексной гериатрической оценки проведен сравнительный анализ мультидоменных характеристик гериатрического статуса и показано, что пациенты с падениями имеют худшие показатели физического функционирования, таких как мышечная сила, скорость ходьбы, равновесие, походка, мобильность, а также когнитивных и психоэмоциональных функций. При анализе выявлена корреляция между падениями и результатами шкалы SARC-F, краткой батареи физического функционирования, алгоритма FRAX, теста пяти подъемов со стула и скоростью ходьбы, что обуславливает включение данных тестов как обязательных при клиническом обследовании пациентов с высоким риском падений.

При разделении пациентов на три группы (без старческой астении, с преастенией и старческой астенией) важным результатом стало выявление взаимосвязи падений с более значимыми функциональными нарушениями в каждой из групп. Это свидетельствует, что у пациентов пожилого и старческого возраста падения вне зависимости от исходного гериатрического статуса являются признаком ухудшения функциональности.

Выявленные высокая частота хронического болевого синдрома и ассоциация падений с тяжелым остеоартритом обусловили необходимость

далее в диссертационной работе уделить особое внимание изучению взаимосвязи падений и заболеваний костно-мышечной системы. Впервые в отечественной и зарубежной практике отдельно проанализированы заболевания костно-мышечной системы как факторы риска падений. Было показано, что у пациентов с остеоартритом, остеопорозом, саркопенией, остеосаркопенией частота падений выше. Впервые на выборке пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями костно-мышечной системы продемонстрирована связь падений со снижением скорости ходьбы и увеличением частоты саркопении и старческой астении. Полученные данные демонстрируют необходимость повышенного внимания в плане скрининга риска падений и их профилактики у пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы для сохранения автономности и качества жизни. Впервые показано более длительное и интенсивное обострение хронической боли и снижение физической активности у пациентов с остеоартритом при наличии падений, а также более значимое снижение минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и более высокий риск переломов. Необходимо отметить, что автор выделила группу пациентов с остеосаркопенией для отдельного изучения и показала, что эти пациенты характеризуются самой высокой частотой падений.

Установлено, что пациенты с падениями получают большее количество лекарственных препаратов, у них чаще диагностируется полипрагмазия, а ряд лекарственных препаратов ассоциирован с увеличением риска падений. Используя STOPP/START-критерии, выявлено избыточное назначение некоторых антигипертензивных препаратов, антиагрегантов, гипогликемических, снотворных препаратов, НПВП и не в полной мере назначение статинов, антиостеопоротических препаратов и витамина D, плейотропное действие которых не вызывает сомнений.

В работе Ховасовой Н.О. были доказаны эффективность и безопасность костно-анаболической терапии терипаратидом, проводившейся в течение двух лет у определенной когорты пациентов – пациентов пожилого возраста с тяжелым остеопорозом и падениями. Надо отметить, что эти пациенты

относятся к наиболее уязвимой группе гериатрических пациентов. В результате показано снижение частоты переломов, повышение минеральной плотности кости в проксимальном отделе бедренной кости через год и поясничном отделе позвоночника через два года, снижение числа пациентов с хронической болью и ее интенсивность, а также частоты падений. Особый интерес вызывает факт снижения количества пациентов с хронической болью и ее интенсивности, что теоретически является дополнительным фактором снижения частоты падений.

Ховасова Н.О. впервые на основании результатов комплексной гериатрической оценки российской когорты пожилых пациентов разработала стратегию междисциплинарного пациент-ориентированного подхода к профилактике повторных падений, провела оценку ее эффективности в рамках однолетнего проспективного исследования, показала снижение частоты падений и улучшение гериатрического статуса пациентов пожилого и старческого возраста.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Ховасовой Н.О., имеют несомненное значение для науки и практики.

В работе Ховасовой Н.О. выявлена высокая частота падений и их последствий среди пациентов пожилого и старческого возраста, проживающих в РФ. Эти данные стали обоснованием для введения оценки риска падений в профилактические медицинские осмотры и диспансеризацию у лиц данной возрастной категории (приказ от 27.04.2021 № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»).

В диссертации определены наиболее значимые для российской популяции факторы риска падений, среди них - тяжелый ОА, хронический болевой синдром, депрессия, инвалидность, одинокое проживание и др.,

которые должны быть оценены практикующими врачами и скорректированы при реализации индивидуальной программы профилактики падений.

Выявленная ассоциация падений со сниженной функциональностью у пожилых пациентов без старческой астении позволяет считать таких пациентов целевой группой для проведения комплексной гериатрической оценки.

При детальном анализе большой когорты пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы подтверждено, что частота падений у таких пациентов выше, а падения в свою очередь приводят у них к увеличению частоты старческой астении. Для сохранения автономности и качества жизни у пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы необходимо определять риск падений и проводить профилактические мероприятия вне зависимости от их гериатрического статуса.

По результатам двухлетнего наблюдения коморбидных пациентов с тяжелым остеопорозом и падениями была продемонстрирована эффективность и безопасность применения костно-анаболической терапии у данной категории пациентов. Отмеченное снижение частоты падений в этой группе можно рассматривать как дополнительное обоснование назначения терипаратида при тяжелом остеопорозе в сочетании с падениями.

Важной частью работы явилась разработка на основе комплексной гериатрической оценки стратегии междисциплинарного пациент-ориентированного подхода к профилактике повторных падений, а ее доказанная эффективность нашла отражение в клинических рекомендациях «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста», одобренных в 2020 году Научно-практическим Советом Минздрава РФ и «Комплексе мер, направленного на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста».

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Ховасовой Н.О. написана хорошим литературным языком, структура выдержана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы источников, материалов и методов

исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения с выводами, практическими рекомендациями, дальнейших перспектив развития темы и списка литературы. Работа иллюстрирована 69 таблицами и 21 рисунком.

Введение диссертации содержит обоснование актуальности исследования, указана степень разработанности темы, сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, представлен личный вклад автора. На защиту выносятся 7 основных положений, соответствующие поставленным задачам и отражающих ключевые моменты научного поиска.

Обзор литературы содержателен, включает современные представления о синдроме падений, эпидемиологии, факторах и механизмах, способствующих его развитию у лиц пожилого и старческого возраста, а также результаты последних крупных международных и имеющихся российских исследований, что демонстрирует высокий уровень владения автором теоретическими аспектами изучаемой проблемы.

Описание материалов и методов исследования достаточно подробно представляет современную методологию обследования пациентов гериатрического профиля с акцентом на те инновационные методики, которые позволили автору в полной мере решить поставленные задачи диссертационной работы. Следует отметить, что диссертация Ховасовой Н.О. была тщательно спланирована и выполнена на высоком методическом уровне. Она включает два одномоментных, в том числе когортное многоцентровое, и два проспективных исследования. Четко определены критерии включения и невключения, дана подробная характеристика пациентов. В работе использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования и статистического анализа. Детально описана методика проведения комплексной гериатрической оценки и трактовка полученных результатов.

Результаты исследования представлены подробно, четко и логично. В соответствие с задачами исследования определены частота и факторы риска

падений, выявлена ассоциация падений с другими гериатрическими синдромами и соматическими заболеваниями. По результатам проведенной комплексной гериатрической оценки выявлена ассоциация падений со снижением показателей всех доменов гериатрического статуса, в том числе у пожилых пациентов как без синдрома старческой астении, так и с преастенией и старческой астенией.

Определена высокая частота падений у пациентов пожилого и старческого возраста с заболеваниями костно-мышечной системы. Ряд заболеваний костно-мышечной системы оказались независимыми предикторами падений. Наряду с этим у пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы выявлены ассоциации падений с худшим функциональным статусом, повышенной частотой саркопении и старческой астении. Результаты двухлетнего проспективного наблюдения пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелым ОП и падениями, которым проводилось лечение терипаратидом, продемонстрировали снижение частоты переломов и повышение минеральной плотности кости, снижение частоты падений, уменьшение числа пациентов с хронической болью и ее интенсивностью, что отражает эффективность проводимой костно-анаболической терапии. При этом автору удалось установить удовлетворительный профиль безопасности терипаратида, поскольку частота его отмены в связи с побочными действиями наблюдалась лишь у 2,9% пациентов с ОП.

На основании выше изложенных результатов диссертационного исследования, полученных на большой когорте пациентов пожилого и старческого возраста, была разработана стратегия междисциплинарного пациент-ориентированного подхода к профилактике повторных падений, включавшая мероприятия коррекции (немедикаментозные, медикаментозные и хирургические) индивидуальных факторов риска падений, регулярное наблюдение пациентов, в том числе дистанционно. Такая стратегия показала свою эффективность в отношении снижения частоты падений в сравнении с привычной гериатрической и терапевтической практикой.

В обсуждении проводится интерпретация полученных данных и их сопоставление с опубликованными результатами исследований отечественных и зарубежных авторов, что отражает высокий профессиональный уровень автора при работе с периодической медицинской литературой.

Выводы и практические рекомендации диссертации убедительны и отвечают цели и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Единичные стилистические и орфографические опечатки не умаляют значимость работы и не снижают ее положительную оценку.

При рецензировании диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. В диссертации приводятся данные о том, что у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне приема терипаратида наблюдалось значимое снижение боли и частоты падений. Какие фармакологические механизмы терапаратида лежат в основе его анальгетического эффекта и противодействия падениям?

2. Известно, что частым побочным действием антиконвульсантов, назначаемых для лечения невропатической боли, являются падения. Может ли перенесенное падение стать противопоказанием для назначения этой группы препаратов?

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации Ховасовой Н.О., содержит все необходимые разделы и не вызывает замечаний.

Заключение

Диссертационная работа Ховасовой Н.О. на тему: «Падения в пожилом и старческом возрасте: факторы риска, клиническое значение и профилактика», выполненная при научном консультировании члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Ткачевой Ольги Николаевны и представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.31 Геронтология и гериатрия, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная проблема по

разработке стратегии междисциплинарного пациент-ориентированного подхода к профилактике повторных падений на основе комплексной гериатрической оценки для сохранения физического функционирования, мобильности, качества жизни, снижения зависимости от посторонней помощи и преждевременной смерти у лиц пожилого и старческого возраста, имеющая важное значение для геронтологии и гериатрии.

Диссертация 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.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Мазуров В.И.

«18» октября 2023 г.

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора Мазурова В.И. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
д.м.н., доцент Трофимов Е.А.

Адрес: 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
Телефон: +7-812-303-50-00, электронная почта: rectorat@szgmu.ru