

Рецензия

на диссертационную работу **Абрамкина Антона Анатольевича** на тему **«Влияние психических расстройств на эффективность терапии ревматоидного артрита (5-летнее ретроспективно-проспективное исследование)»,** представленную на Ученом Совете ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой для первичной экспертизы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **«Ревматология» (14.01.22)** и **«Психиатрия» (14.01.06)**

Актуальность темы исследования.

Лечение ревматоидного артрита (РА), несмотря на наличие большого арсенала противовоспалительных препаратов, остается сложной клинической задачей. Необходимо быстрое и надежное подавление активности воспаления для предотвращения развития необратимых деструктивных повреждений суставов и максимального сохранения функциональной способности и качества жизни больных. Известно, что применение современных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) не приводит к 100% эффекту при ревматоидном артрите. Кроме того, даже при купировании артритов и нормализации лабораторных тестов, отражающих активность воспаления, у значительной части больных сохраняется боль в суставах и периартикулярных тканях, усталость, снижение работоспособности. Поскольку расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС) и когнитивные нарушения (КН) способны изменять ответ на терапию при РА, а их распространенность при РА во много раз превышает таковую в общей популяции, актуальность оценки влияния психических расстройств на возможность достижения основной цели терапии в соответствии с современной стратегической концепцией «Лечение до достижения цели» - ремиссии или низкой активности заболевания не вызывает сомнений.

Диссертация Абрамкина А.А., выполненная под руководством д.м.н Лисициной Т.А. и д.м.н Вельтищева Д.Ю., посвящена анализу эффективности терапии больных РА в течение 5 лет с учетом динамики стрессовых

факторов и психических расстройств для разработки алгоритма ведения больных РА при наличии у них психических расстройств. Разработка вариантов персонифицированной терапии РА активно разрабатывается в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой в течение последних лет. **Цель** данной научной работы заключалась в оценке влияния психических расстройств на эффективность терапии РА для оптимизации тактики ведения больных. В работе изучена динамика стрессовых расстройств и психических нарушений у больных РА и связанные с этим восприятие боли, выраженность хронической усталости, оценена приверженность больных к терапии. Предложены скрининговые, клиничко-психопатологические и клиничко-психологические методы, как инструменты для ранней диагностики психических расстройств у больных РА. Оценена возможность комбинации противовоспалительной терапии с психотерапией для увеличения эффективности терапии РА.

Общая характеристика работы. Диссертация построена по традиционному плану, написана в академической манере и изложена хорошим литературным языком. Обзор литературы написан хорошим языком, отражает данные литературы по основным задачам исследования, логично разделен на подглавы и подтверждает актуальность и оригинальность исследования диссертанта В работу, носящую ретро- и проспективный характер, включено 128 больных с достоверным диагнозом РА. Этот объем материала был необходим для проспективной части работы, посвященной изучению эффективности терапии РА и влиянию на нее наличие у пациента психических расстройств. Автором проделана очень большая и тщательная работа по систематизации информации, обработке и представлению полученных данных. Текст структурирован на разделы и подразделы, отражая четкую логическую последовательность в изложении материала. Работа иллюстрирована 54 таблицами и 22 рисунками, Имеется 3 приложения, в которых описаны шкалы, используемые для уточнения психического и психологического состояния больных. В целом, работа

выполнена на высоком научно-методическом уровне, а полученные факты обеспечивают качество и достоверность результатов.

В третьей главе представлены материал и методы исследования. Следует в начале главы указать, какая часть материала получена в ретроспективном, а какая в проспективном исследовании. Дана подробная клинико-лабораторная характеристика больных, в том числе и в зависимости от выявленных психологических факторов. Представлена подробная характеристика 4-х групп больных, получавших различные виды терапии. После характеристики больных подробно описаны современные методы клинического, клинико-психопатологического и клинико-психологического обследования, которые позволяют выполнить задачи исследования. Поскольку часть шкал психического обследования больных уже упоминается в клинико-лабораторной характеристике больных, представляется рациональным дать характеристику используемых методов до характеристики больных. Излишне подробно описаны методы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, тем более что это не входит в задачи исследования. Статистическая обработка результатов адекватно выполнена на современном методическом уровне.

В четвертой главе представлены результаты собственных исследований. По всем задачам исследования представлен адекватно проведенный анализ выраженности и динамики исследуемых параметров. Представлена частота и структура психических расстройств в зависимости от вида начинаемой терапии: БПВП (1 группа), БПВП+психофармакотерапия (2 группа), ГИБП (3 группа) или ГИБП+ психофармакотерапия (ПФТ) (4 группа). Показана сопоставимость исходных данных по группам за исключением депрессивных расстройств и дистимии, наименее выраженных в 4 группе. Оценены стрессовые факторы, предшествовавшие включению в исследование, что показало 100-процентное наличие таких факторов у больных РА. Далее оценивается динамика РТДС в зависимости от вида терапии. Однако в тексте отсутствует опи-

сание режима лечения (непрерывный или прерывающийся режим лечения). Весьма интересны полученные автором результаты, свидетельствующие о том, что на фоне как терапии БПВП, так и на фоне терапии ГИБП явно регрессируют только тревожные расстройства. А депрессивные расстройства регрессируют только на фоне комбинации противовоспалительной терапии и ПФТ.

При анализе показателей клинико-лабораторной активности РА автор показал, что комбинации и БПВП, и особенно ГИБП с ПФТ увеличивает эффективность терапии. Оценка частоты развития хорошего, удовлетворительного эффекта и ремиссии с использованием различных комбинированных индексов, в подглаве 3.3 на фоне разных вариантов терапии, позволяют подтвердить ценность ПФТ при РА. В этой подглаве (3.3) следует более подробно описать, как оценивалась регулярность приема фармакопрепаратов и, соответственно, приверженность пациентов к лечению.

Представляется, что оценку влияния динамики стрессовых факторов и психических расстройств на рентгенологическое прогрессирование (подглава 3.4) следует исключить из описания результатов собственного исследования, так как приводится только динамика стадийности ревматоидного артрита без использования количественных методов оценки динамики деструктивных изменений в суставах. И данный раздел не входит в задачи исследования.

При описании влияния стрессовых факторов и психических расстройств на восприятие боли излишне описание исходной выраженности боли в зависимости от последующей терапии. Автор четко показал, что максимальное ощущение боли связано не только с активностью воспаления, но и с наличием депрессии и тревожных расстройств. Применение методов линейной регрессии, корреляционного и многофакторного анализа позволило автору создать прогностическую регрессионную модель сильной боли и описать факторы, ассоциирующиеся с сохранением сильной боли в течение 5 лет: высокая активность РА, уровень С-реактивного белка, выраженность деструкции, степень функциональных ограничений, длительность РА, прием

ГК, а также наличие коморбидных состояний (инфаркт миокарда и рекуррентная депрессия). Представленный график ROC-кривой позволяет оценить прогностическую точность модели как высокую ($AUC=0.883$; $p=0.002$).

В таком же ключе проведен анализ влияния стрессовых факторов и психических расстройств на выраженность хронической усталости. Показано, что помимо активности РА клинически значимая усталость регистрируется у больных со значимо более выраженной депрессией и тревогой и большей длительностью РТДС. Прогностическая регрессионная модель клинически значимой усталости (точность модели высокая – $AUC=0.960$; $p<0.001$) показала, что помимо воспалительной активности РА, выраженной деструкции, функциональной недостаточности, пожилого возраста и наличия в анамнезе инфаркта миокарда, наличие психических расстройств усугубляют это состояние, а уменьшение частоты выявления клинически выраженной усталости и ее выраженность регистрируется только при применении ПФТ

Далее автор анализирует влияние динамики стрессовых факторов и психических расстройств на качество жизни больных. Поскольку анализ проводится в основном по выраженности баллов опросника HAQ, то лучше говорить не о качестве жизни больных, а о способности выполнения бытовых функций. Прогностическая регрессионная модель (точность модели высокая – $AUC=0.929$; $p<0.001$) показала, что помимо менее выраженной исходно деструкции суставов и функциональной недостаточности, адекватной противовоспалительной терапии проведение адекватной ПФТ позволяет улучшить функциональную активность больных РА.

Еще 2 прогностические регрессионные модели выявили факторы прогнозирующие развитие положительного эффекта терапии и достижения ремиссии, в обеих моделях также фигурирует ПФТ.

Не понятно, почему при доказанной автором значимости ПФТ в комбинированной терапии РА с учетом практически отсутствия таких исследований в литературе оценка влияния ПФТ на эволюцию РА не входит в задачи исследования.

Завершается раздел результатов собственных исследований предложением алгоритма ведения больных РА с учетом вероятных психических расстройств. Предложены простые скрининговые опросники и дальнейшее проведение при выявлении психических расстройств психолого - психиатрической помощи.

В главе "Обсуждение" критически сопоставлены результаты исследования с данными других авторов и высказаны собственные суждения по спорным и нерешенным вопросам. Например, ценность полуструктурированного интервью для объективизации диагностики РТДС, возможность при использовании ПФТ в комбинации с БПВП увеличить достижения позитивного эффекта вдвое. Анализ полученных данных, приведенных в этой главе, позволил автору научно обосновать выводы. Однако, представляется, что 1-й вывод должен отражать результаты в соответствии целью исследования

Научная новизна и практические рекомендации логично обоснованы, гармонично вытекают из поставленной цели и задач исследования, полностью соответствуют полученным данным.

Рассматриваемая диссертационная работа заслуживает положительной оценки, принципиальных замечаний по работе нет, но после прочтения остается ряд вопросов:

1. Насколько использованные шкалы для скрининговой и клинической диагностики психических расстройств зависят от выраженности воспалительной активности РА и позволят дифференцировать именно РТДС от проявлений РА?
2. При определении дизайна исследования как ретроспективно-проспективного уточните, что входило в ретроспективную часть исследования, а также на каком этапе лечения находились больные к моменту начала проспективного наблюдения?

3. Какова продолжительность лечения БПВП или БПВП+ГИБП в каждой из анализируемых групп больных?

Заключение: работа **Абрамкина Антона Анатольевича** на тему **«Влияние психических расстройств на эффективность терапии ревматоидного артрита (5-летнее ретроспективно-проспективное исследование)»**, выполненная под руководством доктора медицинских наук Т.А. Лищиной и доктора медицинских наук Д.Ю. Вельтищева, может быть представлена к защите на специализированный Ученый Совет на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Ревматология» и «Психиатрия»

Профессор кафедры ревматологии
Института профессионального образования
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук

Чичасова Н.В.

11.09.2018

Подпись Н.В. Чичасова

ЗАВЕРЯЮ.
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский
институт ревматологии им.В.А.Насоновой»
д.м.н. В.Н. Амирджанова В.Н. Амирджанова



СПРАВКА

Выдана в том, что замечания, высказанные мною при рецензировании (апробация диссертации состоялась 18.09.2018) диссертационной работы А.А. Абрамкина «Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от динамики коморбидных психических расстройств (пятилетнее ретроспективно-проспективное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 (ревматология) и 14.01.06 (психиатрия), – учтены, изменения внесены в текст рукописи.

Работа может быть представлена в Диссертационный совет.

Рецензент



Профессор кафедры ревматологии
Института профессионального
образования ФГ АОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук,
Чичасова Наталья Владимировна

29.09.2018