

## 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. Лисициной 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.

