

РЕЦЕНЗИЯ

старшего научного сотрудника отделения психических расстройств при соматических заболеваниях Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России, кандидата медицинских наук, А.Е. Зелтыня
на диссертацию А.А. Абрамкина «Влияние психических расстройств на эффективность терапии ревматоидного артрита (5-летнее ретроспективно-проспективное исследование)» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 (ревматология) и 14.01.06 (психиатрия)

Ревматоидный артрит – тяжёлое, неуклонно прогрессирующее заболевание, социальную, экономическую и общемедицинскую значимость которого сложно переоценить. Длительно текущее воспаление приводит к характерному для РА прогрессирующему поражению суставов, стойкому ограничению функциональных возможностей больного, способствует социальной дезадаптации и существенно снижает качество жизни.

За последние десятилетия был реализован ряд новых подходов к лечению РА, включая стратегию раннего назначения базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), тщательный контроль за ходом лечения и широкое внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в клиническую практику. Эти и другие меры позволили существенно улучшить показатели эффективности терапии РА и кардинальным образом изменили жизнь больных к лучшему.

Тем не менее, проблема недостаточной эффективности терапии РА по-прежнему сохраняет свою актуальность. В частности, на терапию базисными противовоспалительными препаратами в течение года не отвечают до 40% больных, и на терапию ГИБП – до 20%. В этой связи целесообразным представляется поиск факторов, влияющих на эффективность терапии РА, и способов повышения её эффективности.

В последние годы всё чаще в качестве предикторов плохого ответа на терапию рассматриваются психические расстройства (ПР), преимущественно расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС). Распространённость ПР среди больных РА во много раз превышает таковую в общей популяции и по данным современных источников варьирует от 60 до 90%. РА и ПР имеют ряд общих особенностей, в

частности, нередкую стрессовую провокацию, системность проявлений, некоторых биологических механизмов патогенеза и, как следствие, наличие общих симптомов. Известно, что депрессивные расстройства ассоциируются с более высокой активностью РА, меньшей вероятностью ответа на терапию и достижения ремиссии на фоне лечения. В дополнение к этому, как в краткосрочном, так и долгосрочном прогнозе, сопутствующие ПР ассоциируются с более высоким риском преждевременной смерти, прогрессированием функциональных ограничений и социальной дезадаптацией, влияют на выраженность боли и усталости, снижают приверженность больных терапии.

Ряд современных исследований указывает на то, что регрессия симптомов депрессии на фоне психофармакотерапии (ПФТ) сопровождается уменьшением боли и снижением активности РА. Эти данные позволяют предположить, что адекватно подобранное лечение могло бы положительно повлиять на эффективность терапии, выраженность боли и, возможно, выраженность других проявлений РА.

Несмотря на значительное количество работ, посвященных связи ПР и РА, проблема влияния психических расстройств на эффективность терапии РА ранее не становилась целью столь масштабного исследования. В этой связи крайне актуальным видится исследование Антона Анатольевича, цели и задачи которого способствуют совершенствованию принципов лечения РА, приводящих к устойчивой клинической ремиссии, а также разработке более совершенных предикторов ответа на терапию.

С позиций научного психиатрического исследования, рецензируемая работа актуальна и интересна в связи с большой распространенностью ПР при РА; необходимостью выработки дифференцированного подхода к терапии этих состояний, разработки механизма партнерского ведения пациентов РА с ПР.

В связи с этим, очень актуальной представляется цель диссертационной работы - оценить влияние психических расстройств на эффективность терапии ревматоидного артрита для оптимизации тактики ведения больных. Автором поставлены вполне конкретные задачи - оценка эффективности терапии РА по общепринятым критериям в 5-летнем ретроспективно-проспективном исследовании, анализ динамики стрессовых факторов и ПР у пациентов с РА. Также автором ставятся задачи по изучению влияния динамики стрессовых факторов и ПР на восприятие боли и рентгенологическое прогрессирование РА, на выраженность

хронической усталости, а также на качество жизни и приверженность терапии больных РА. Логичным итогом работы видится поставленная автором задача в виде разработки алгоритма ведения больных РА с психическими расстройствами.

Диссертация построена по стандартному принципу, и состоит из введения, литературного обзора, глав, посвященных материалам и методам исследования, результатам, обсуждению и выводам проведенного исследования.

Обзор литературы представлен на 38 страницах и содержит ссылки на 438 отечественных и зарубежных источников. Внутренний список литературных источников говорит о вполне достаточном объеме проанализированных сведений по теме диссертационной работы. Однако представляется возможным дополнение списка литературы современными данными о психосоматических взаимосвязях между ревматоидным артритом и расстройствами тревожно-депрессивного спектра с точки зрения современной концепции диатез-стрессовой модели, учитывающей роль предрасположения и психотравмирующих факторов в их развитии и патогенезе.

Литературный материал разделен на несколько подразделов, соответствующих структуре проведенного автором исследования. Литературный обзор начинается с рассмотрения социальной и экономической значимости РА, проблем низкой эффективности терапии. Описываются ПР как фактор, влияющий на РА и эффективность его терапии. Указывается встречаемость психических расстройств у больных ревматоидным артритом. Анализируется стресс как общий фактор, провоцирующий РА и РТДС. Приводятся данные исследований о ранних детских психических травмах как факторе риска РТДС и РА; об общности патогенетических особенностей РА и РТДС. Также приведено подробное описание данных о влиянии ПР на продолжительность жизни, на функциональные способности и социальную адаптацию больных РА, на усталость, на приверженность лечению, а также на воспалительную активность и эффективность терапии РА. Далее оценивается влияние психофармакотерапии ПР на симптомы и эффективность терапии РА.

С позиций психиатрического научного исследования в обзоре литературы представлены все данные, необходимые для оценки особенностей психического статуса и стрессовых факторов при РА, а также вариантов течения ПР, описанных у пациентов с РА. Предоставлены данные современных авторов о влиянии психофармакотерапии ПР на симптомы и эффективность терапии РА.

Литературный обзор написан последовательно, хорошим литературным языком, и читается с интересом. Особенно хорошо способствует восприятию материала суммирование литературных данных в виде таблиц, что облегчает знакомство с имеющимися данными.

Работа основана на обследовании 128 больных с достоверным диагнозом РА в соответствии с критериями ACR/EULAR 2010 года. Все пациенты были обследованы в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, а также осмотрены психиатром и психологом Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского" Минздрава России при включении в исследование, через год и пять лет после первичного осмотра.

Наряду с общепринятыми в ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой клиническими и лабораторными методами исследования, все вошедшие в исследование пациенты РА, были обследованы в ходе комплексного клинико-психологического и клинико-психопатологического обследования с использованием скрининговых и диагностических шкал и в ходе полуструктурированного интервью в соответствии с классификациями МКБ-10 и DSM-V. Представляется обоснованным сделанное автором в ходе исследования, разделение депрессивных расстройств на большие и малые депрессивные расстройства, что способствует лучшему пониманию тяжести проявлений выявленных расстройств.

В зависимости от схемы лечения пациенты с ПР были распределены в 4 группы. Две группы пациентов получали терапию только РА, другие две наряду с лечением РА получали психофармакотерапию.

Стоит отметить квалифицированный методологический подход в части психиатрического и психологического этапов обследования. На первом этапе было проведено скрининговое обследование, оценивающее частоту встречаемости РТДС при РА. Для этого применялись две взаимодополняющие скрининговые методики. Результаты данного раздела позволили точнее говорить о широкой представленности тревожно-депрессивных расстройств, что еще раз подчеркивает актуальность данной проблемы как для психиатрии, так и для ревматологии. На следующем этапе оценивался клинико-психопатологический аспект работы, который включал выделение вариантов расстройств тревожно-депрессивного спектра с учетом аффективной структуры. Клиническая картина выделенных вариантов соотносилась с

психотравмирующими влияниями. Анализ психотравмирующих факторов подтвердил имеющиеся предположения о роли хронического дистресса в провокации и динамике как системного ревматического заболевания, так и РТДС.

Таким образом, объём клинического материала и проведенных методов обследования представляются вполне достаточными для решения поставленных автором задач. Статистическая обработка материала проведена с использованием современных методов медицинской статистики.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований, представленные в виде десяти подразделов. Первая часть главы посвящена динамике стрессовых факторов и психических расстройств. Были получены данные о том, что регресс расстройств адаптации на фоне терапии РА является показателем редукции тревоги, но не депрессии. Особый интерес представляют данные о высокой распространённости когнитивных нарушений среди обследованных пациентов. Продемонстрирован рост количества когнитивных нарушений через 5 лет в случае отсутствия лечения ПР. Убедительно показано, что длительная ПФТ антидепрессантами приводит к значимому и стойкому регрессу РТДС, но лишь незначительно влияет на КН. Автором показано, что терапия ГИБП в сочетании с БПВП существенно не влияет на встречаемость ПР из группы большой и малой депрессии, но приводит к регрессу расстройств адаптации и выраженности тревоги. Влияния на прогрессирование КН данная терапия также не оказывает. Полученные данные позволяют заключить, что депрессивные расстройства при РА могут регрессировать только на фоне ПФТ. Далее автором убедительно показано, что КН при РА лечится хуже, чем просто КН при РТДС.

В следующем подразделе автор переходит к описанию оценки эффективности терапии РА. По данным исследования, активность РА снижается во всех группах лечения. Описывается, что хороший ответ на терапию РА, а также ремиссия, чаще встречались среди пациентов, которые помимо БПВП и ГИБП прошли курс терапии антидепрессантами и нейролептиками. Результаты исследования указывают на хорошее влияние лечения ПР на комплаентность.

В следующих подразделах автор оценивает влияние стрессовых факторов и ПР на рентгенологическое прогрессирование РА, восприятие боли, выраженность хронической усталости, а также качество жизни пациентов РА. Стоит отметить разработку в результате многофакторного анализа прогностической модели

прогрессирования суставной деструкции, на основании которой в частности показано, что развитие максимальной деструкции ассоциируются с длительным течением РТДС и сохраняющейся депрессивной симптоматикой, что указывает на значимость своевременной диагностики и лечения ПР при РА. В результате проведённого исследования показано, что наряду с факторами, характеризующими активность РА, максимальная выраженность боли через 5 лет наблюдения ассоциировалась с рекуррентной депрессией, и не ассоциировалась с КН. Выраженность боли через 5 лет наблюдения была выше при отсутствии адекватной терапии ПР с помощью ПФТ, что говорит о важной роли своевременной терапии депрессии в уменьшении хронической боли у больных РА. Результаты проведённого исследования также свидетельствуют о том, что выраженность усталости через 5 лет в значительной степени связана с ПР и стрессовыми факторами; а значимое уменьшение выраженности усталости и снижение числа больных с клинически значимой усталостью было зарегистрировано в группах, где проводилась ПФТ, в этих же группах было отмечено значимое снижение частоты расстройств депрессивного спектра. В связи с этим автор приходит к выводу, что ПФТ, снижая частоту и выраженность РТДС у больных РА, способствовала и уменьшению выраженности усталости через 5 лет.

Полученные результаты исследования указывают на то, что улучшение качества жизни через 5 лет наблюдения наиболее вероятно у пациентов РА, получавших не только адекватную терапию РА БПВП в сочетании с ГИБП, но и адекватную ПФТ РТДС. В результате проделанной работы, автором была разработана многофакторная модель прогнозирования эффективности терапии РА. Данные проведенного анализа показали, что на эффективность проводимой терапии, помимо факторов связанных с возрастом пациентов, со степенью активности РА, положительно влияют: отсутствие шизотипического расстройства и адекватная ПФТ РТДС, которые являются факторами, способными существенно улучшить приверженность пациентов с РА лечению и значимо положительно повлиять на его исход. Также проведённое исследование показало, что своевременная диагностика и адекватное по эффективности и длительности лечение РТДС с полным регрессом симптоматики к пятому году наблюдения, являются фактором, связанным с возможностью достигнуть ремиссии РА через 5 лет наблюдения.

К несомненной заслуге автора следует отнести разработанный по результатам работы алгоритм ведения больных РА с учётом вероятных ПР – в нём описана модель

партнерского ведения пациента с РА врачом ревматологом, психиатром и психотерапевтом. Алгоритм включает в себя потоковый скрининг, диагностику и лечение пациентов с ПР при РА. Введение в практику данного алгоритма позволит вовремя выявлять больных с высоким риском развития ПР, с последующим назначением адекватной ПФТ РТДС. По данным проведенного исследования, адекватный курс ПФТ ассоциируется с более высокими показателями эффективности терапии, включая частоту достижения ремиссии, улучшением качества жизни, а также снижением выраженности боли, в то время как наличие РТДС через 5 лет наблюдения ассоциировалось с выраженной усталостью и прогрессией суставной деструкции.

В главе «Обсуждение полученных результатов» достаточно подробно проанализированы и обобщены собственные результаты, которые сопоставлены с имеющимися литературными данными. Анализ полученных данных, приведённых в этой главе, позволил автору научно обосновать выводы.

В качестве пожелания автору при окончательной доработке диссертации, представляется возможным акцентировать внимание на той части результатов исследования, которая указывает на широкую распространенность КН у данного контингента больных, и на то, что ПФТ препятствует прогрессированию КН при РА, тем самым улучшая приверженность лечению.

В целом замечания к работе не носят принципиального характера. Тема проведенной работы является, без сомнения, актуальной. Не вызывает сомнения научная новизна и практическая значимость работы. Даны вполне конкретные практические рекомендации, которые представляются целесообразными для широкого внедрения в практическую работу врачей различных специальностей.

Выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам. Материалы диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Принципиальных замечаний нет. Отдельные недочеты легко устранимы при доработке текста диссертации к защите.

Таким образом, диссертация Антона Анатольевича Абрамкина «Влияние психических расстройств на эффективность терапии ревматоидного артрита (5-летнее ретроспективно-проспективное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. В ней решена научно-практическая задача, подтверждающая актуальность дальнейшего изучения, своевременного выявления и лечения психических расстройств при ревматоидном

артрите, имеющая значение для дальнейшей интеграции ревматологии и психиатрии. По актуальности, новизне, теоретическому и практическому значению диссертация отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Правительством РФ от 24.09.2013 №842 с изменениями постановления правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть представлена к защите по специальностям 14.01.22 (ревматология) и 14.01.06 (психиатрия) без повторной апробации.

Старший научный сотрудник Московского
научно-исследовательского института
психиатрии - филиала Национального медицинского
исследовательского центра психиатрии и
наркологии им. В.П. Сербского
кандидат медицинских наук

Зелтынь А.Е.

Подпись кандидата медицинских наук, Зелтыня А.Е. Заверяю.

Ученый секретарь
Национального медицинского
исследовательского центра психиатрии и
наркологии им. В.П. Сербского
кандидат медицинских наук



Шпорт С.В.

05.09.2018

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

Старший научный сотрудник отделения психических расстройств при соматических заболеваниях ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»,
кандидат медицинских наук
Зелтынь Артур Евгеньевич

07.06.2019

