

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Н.И. Коршунова на диссертационную работу Абрамкина Антона Анатольевича «Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от динамики коморбидных психических расстройств (пятилетнее ретроспективно-проспективное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 –ревматология и 14.01.06 «Психиатрия»

Актуальность исследования

Влияние стрессовых расстройств на течение РА сегодня кажется априорным. Это чаще касается случаев либо дебюта болезни, либо его обострения, что подтверждается колоссальным количеством работ во всем мире. Но если роль не только острого, но и хронического стресса и связанных с ними психических расстройств в развитии болезни сегодня уже не вызывает возражений, то их роль как реального предиктора безуспешности или недостаточной эффективности терапии суставного (и системного) процесса все еще некоторыми подвергается сомнению и воспринимаются со скепсисом. С одной стороны, имеется уже немало работ, демонстрирующих позитивное влияние коррегирующего психофармакологического и психотерапевтического воздействия. Тем не менее, подавляющее большинство этих работ касается ближайших, не более чем годовых сроков оценки этого воздействия. Что касается имеющихся данных о более отдаленных результатах, то в большинстве своем они, будучи опубликованы в зарубежной литературе и включая ограниченное число наблюдений, малочисленны, разрозненны, фрагментарны и не могут претендовать на серьезные обобщения. Особенно это касается психофармакологических аспектов. Более того, заметим, что в имеющихся работах, акцентированных в первую очередь на психосоматике, обычно не детализируется разнообразие и природа имеющихся у больных РА психических расстройств как предикторов успеха-неуспеха соматической терапии. Без клинических данных непонятны некоторые теоретические аспекты терапии. Например, известны «цитокиновые» механизмы депрессии, но не совсем

ясно – антицитокиновый эффект современных ГИБП, приводя к клиническому улучшению, в том числе, к уменьшению выраженности депрессии – это что? Непосредственно первичный антицитокиновый эффект или результат подавления воспалительной активности процесса и интенсивности боли? Исходя из изложенного, работа А.А. Абрамкина представляется актуальной и своевременной.

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

Цель и задачи работы сформулированы корректно, методические подходы к их решению, используемые разнообразные клинические (в том числе клиничко-лабораторные, инструментальные), клиничко-психопатологические, а также статистические методики обработки материала информативны, современны и адекватны поставленным задачам.

Набор пациентов в работе отражает варианты РА, характерные для госпитализированного контингента, это больные с верифицированным диагнозом с преобладанием эрозивных форм умеренной и высокой активности болезни. Интересно, что серопозитивных по РФ на 20% больше, чем по АЦЦП, и эта любопытная деталь встречается во многих диссертационных работах, что всегда у меня вызывает вопрос (скорее, к себе, а не к автору диссертации) о сравнительной чувствительности и специфичности этого теста. В целом объем исследуемого материала (125 больных РА) а также длительное проспективное наблюдение являются достаточным основанием выдвижения основных положений работы, получения конкретных выводов и практических рекомендаций.

В результате проделанной работы автором получены новые данные, расширяющие представления о терапевтических возможностях у больных РА, связанных с использованием психотерапии с целью улучшения отдаленных результатов лечения.

У 3/4 больных на скрининге и у подавляющего большинства (96%) клинико-психопатологическим методом установлены психические расстройства тревожно-депрессивного спектра, классифицируемые им по МКБ-10 и DSM-5. Уже само по себе распределение на терапевтические группы демонстрирует ассоциацию тяжелых форм, требующих активной (ГИБТ) терапии, и депрессивных расстройств.

Установлено, что положительная динамика в процессе стандартного лечения в отдаленные сроки возможна лишь для тревожных расстройств, но не для депрессивных. Лишь индивидуализированная ПФТ может существенно снижать уровень депрессии. Автор убедительно показал пятилетний эффект использования ПФТ не только с точки зрения динамики ПР, но и динамики собственно ревматоидного процесса по критериям EULAR.

Установлено, что боль – этот важнейший субъективный показатель патологического процесса – был связан с выраженностью ряда клинических и клинико-иммунологических (РФ) параметров, а также выраженностью ПР и повседневного стресса, влияя на различные аспекты жизни. Наилучшие результаты дало использование активной противоревматической (ГИБТ) терапии в комбинации с ПФТ, а построенная регрессионная прогностическая модель сильной боли к пятому году включила в себя такие важные с точки зрения обсуждаемой проблематики характеристики, как рекуррентную депрессию, а также лечение только базисными средствами без ПФТ.

Термин «усталость» в нашей реальной клинической практике применяется редко, подменяясь, возможно, иногда не совсем адекватным термином «слабость». В любом случае оба понятия включают и соматический и психический компоненты; в данной работе усталость ассоциировалась с показателями, включающими в себя в том числе субъективный компонент (индексы активности, интенсивность боли). Важно отметить, что и степень усталости (более выраженная среди больных среди больных получавших ПТ и ГИБП), и доля больных с клинически значимой усталостью уменьшились только либо при использовании ПТ, либо ГИБП.

С использованием многофакторного анализа в разработанной автором прогностической модели показано, что в долгосрочном прогнозе:

1) Клинически значимая позитивная динамика функционального состояния пациента ассоциируется при исходно высокой степени активности и выраженными изменениями HAQ не только с адекватной терапией БПВП в сочетании с ГИБП, но и адекватной ПФТ с полным регрессом аффективной симптоматики.

2) Эффективность терапии связана как с факторами воспалительной и иммунологической активности (выраженность суставного синдрома при низком РФ), наличием или отсутствием внесуставных проявлений и др., использованием активной терапии, так и наличием шизотипического расстройства и ПФТ тревожно-депрессивных расстройств; последние факторы во многом определяют эффективность терапии через приверженность к ней.

3) Достижение ремиссии наиболее вероятно не только в случаях определенных (невыраженных) клинических вариантов болезни, но и в случаях своевременной диагностики ТДР и их адекватной терапии с регрессом аффективной симптоматики к 5 году терапии.

В заключение исследований, анализирующих течение болезни у больных ревматоидным артритом с наличием психических расстройств, приводится разработанный автором алгоритм их ведения, позволяющий своевременно диагностировать и определять адекватную терапевтическую тактику.

Научная ценность работы заключается в установлении негативной роли психических расстройств в резистентности противоревматической терапии и худших результатах в отдаленные (5 лет) сроки наблюдения; установлении различий во вкладе конкретных видов этих расстройств (тревога, депрессия, шизотипическое расстройство, когнитивные нарушения), в разработке прогностических моделей, позволяющих судить о перспективах функционального состояния, возможностях достижения эффекта и наступления ремиссии.

Практическая ценность работы заключается в доказательстве эффективности своевременной, адекватной и дифференцированной психофармакологии для достижения клинического эффекта у больных ревматоидным артритом и его стабилизации в отдаленные сроки; в разработке алгоритма ведения этих больных с учетом возможного наличия психических расстройств, дающего возможность в реальной клинической практике вовремя их диагностировать и своевременно проводить коррегирующую терапию (психофармакотерапию) с участием психиатра/психотерапевта, что способствует повышению приверженности к лечению. Важное значение имеет рекомендация автора о скрининге на выявление тревожно-депрессивных расстройств всех без исключения больных РА и систематическом наблюдении за больными

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты настоящей работы внедрены в практику ФБГНУ НИИР им. В.А. Насоновой и Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. Рекомендуется дальнейшее их использование в научных исследованиях учреждений, занимающихся изучением проблем психосоматики и психических расстройств в ревматологии; в практике региональной ревматологической службы (ревматологические центры, ревматологические отделения стационаров, крупные многофункциональные поликлиники), а также в учебном процессе на циклах усовершенствования врачей-ревматологов, психиатров, организаторов здравоохранения (организация партнерской работы разных специалистов).

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты исследования в полной мере отражены в 13 печатных работах. По теме диссертации опубликован 1 литературный обзор, 5 оригинальных статей, опубликованных в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образо-

вания РФ, а также 7 тезисов, опубликованных в российских и международных изданиях.

Оценка содержания диссертации, её структуры, объема и методов исследования

Структура диссертации традиционна. Она изложена на 223 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка основной использованной литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 21 рисунками. Список использованной литературы включает 435 источника, из них 33 отечественных и 402 иностранных автора. Стил ь изложения четкий. Основные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из сути исследования, обоснованы и подтверждены корректной убедительной статистической обработкой полученных данных, включающих и методы многомерной статистики

Замечаний по работе нет. По ходу прочтения диссертации возникают вопросы, которые не носят принципиального характера и отражают интерес к данной работе. - Уже упомянутая более высокая частота выявления АЦЦП, чем РФ – это случайность? - В работе указано, что большинство больных (сколько?) получали различные антидепрессанты. Хотелось бы узнать, были ли предпочтения среди них (например, amitриптилин или СИОЗС), отказы (в связи с чем?) или замена одного на другой? - Назначение психотропных средств – исключительная компетенция психиатра? Где может быть граница компетенции специально подготовленного ревматолога?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Абрамкина Антона Анатольевича «Особенности течения ревматоидного артрита в зависимости от динамики коморбидных психических расстройств (пятилетнее ретроспективно-проспективное исследование)» выполненная под руководством докторов ме-

дицинских наук Т.А. Лисициной и Д.Ю. Вельтищева, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, а именно: в долгосрочной перспективе установлено негативное влияние имеющихся расстройств тревожно-депрессивного спектра на течение ревматоидного артрита и резистентность к терапии; обосновано и доказано использование психофармакологии при их наличии и разработан алгоритм своевременной диагностики и ведения таких больных совместно с психиатром\психотерапевтом, что имеет существенное значение для ревматологии и психиатрии. По объему выполненного исследования, его актуальности, методическим подходам, новизне и практической значимости данная работа полностью отвечает всем требованиям пункта п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ ОТ 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. №1024) , предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.22.- «Ревматология» и 14.01.06 «Психиатрия».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры терапии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации.

доктор медицинских наук,
профессор

Коршунов Николай Иванович

«09» января 2020 г.

150000 Ярославль, Революционная, 5 Ярославский государственный медицинский университет
тел. (4852)305641; +79106623913 e-mail: kor550@yandex.ru

