

ОТЗЫВ

Официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Шостак Надежды Александровны на диссертацию Рубцовой Ольги Алексеевны на тему: «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.22 – Ревматология

Актуальность темы исследования

Ревматоидный артрит (РА) - хроническое иммуновоспалительное системное заболевание с преимущественным поражением суставов, приводящее к ранней инвалидизации больных, высокому риску сердечно-сосудистых событий и остеопоротических переломов. Его частота продолжает расти, а смертность в 2-3 раза выше, чем в популяции. Хронический воспалительный процесс, лежащий в основе РА, приводит к костно-мышечным потерям с развитием системного и локального остеопороза, саркопении и ревматоидной кахексии. Костно-мышечные нарушения способствуют повышению риска падений, переломов и ухудшают прогноз заболевания. Мышечные потери рассматриваются в рамках двух перекрестных синдромов саркопении и ревматоидной кахексии. Выделяют первичную саркопению, ассоциированную с возрастом, и вторичную, обусловленную хроническими заболеваниями. Вторичная саркопения свойственна для пациентов с РА, она проявляется снижением мышечной силы, массы и функции. Ее частота колеблется в широких пределах 10-45%, что зависит от критериев саркопении, пола, возраста, тяжести РА и наличия сопутствующей патологии. В 2018 г. Европейской рабочей группой по саркопении у лиц пожилого возраста разработан новый алгоритм ее выявления, предлагающий начинать диагностику саркопении в группах риска с оценки мышечной силы (вероятная саркопения), затем оценивать мышечную массу с помощью рентгеновской денситометрии или биоимпедансметрии (достоверная

саркопения) и затем определять мышечную функцию с использованием специальных тестов (тяжелая саркопения). Данный подход к диагностике саркопении практически не апробирован при РА и требует дальнейшего изучения. Снижение мышечной массы часто связано с повышением жировой массы и снижением костной массы. Исследования композиционного состава тела методом рентгеновской денситометрии позволили выделить следующие фенотипы: остеопеническая саркопения, саркопеническое ожирение, остеосаркопеническое ожирение. Наиболее тяжелым является остеосаркопеническое ожирение, способствующее снижению функциональной активности пациентов, усугубляющее течение сопутствующей патологии. С саркопеническим ожирением сходно понятие ревматоидная кахексия, в основе которой лежит снижение мышечной массы. Соотношение различных фенотипов мало изучено при РА. Также недостаточно представлена в литературе проблема ревматоидной кахексии, не определены ее предикторы. Развитие саркопении и ревматоидной кахексии тесно связаны с остеопенией и остеопорозом. РА – самостоятельный фактор риска остеопороза. Локальный остеопороз при РА развивается в первые месяцы и является одним из ранних рентгенологических признаков заболевания. Остеопороз на фоне хронического аутоиммунного воспаления быстро прогрессирует и приобретает системный характер, приводя к переломам, инвалидизации и смертности пациентов. Падения – самостоятельный фактор риска переломов. Изучение факторов риска падений при РА, их связь с саркопенией, возможности коррекции данных нарушений ревматологом перспективны и имеют несомненный научный и практический интерес. Таким образом, несмотря на растущий интерес к проблеме композиционного состава и минеральной плотности костной ткани тела при РА остается много нераскрытых вопросов, что делает работу Рубцовой О.А. интересной и актуальной.

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

Достоверность, обоснованность полученных результатов и основных положений базируется на достаточном количестве обследованных пациентов – 112 женщин с РА и 81 женщина без РА, сопоставимых по возрасту и сопутствующей патологии, с применением современных методов диагностики и лечения. Наблюдение пациенток с РА проводилось в течение трех лет с проведением клинического обследования, рентгеновской денситометрии и исследованием композиционного состава тела на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий в условиях амбулаторного ревматологического приема. Полученные данные обработаны с применением статистического анализа, на основе чего были сделаны выводы и даны практические рекомендации.

Научная новизна выполненного диссертационного исследования заключается в том, что в ходе работы определены особенности композиционного состава тела и ее фенотипы у женщин с РА.

При разделении пациенток с РА на 2 группы с ожирением по ИМТ и без доказано, что ожирение 1-2 степени сопровождается повышением минеральной плотности кости и тощей (мышечной) массы, снижением риска переломов, в тоже время приводит к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Установлены факторы, влияющие на содержание мышечной массы, среди которых особое значение имеет стадия РА и прием глюкокортикоидов > 3 мес.

Впервые установлены предикторы саркопении и ревматоидной кахексии у пациентов с ревматоидным артритом, даны характеристики женщин с этими патологическими состояниями.

Определена тесная взаимосвязь саркопении с остеопенией/остеопорозом.

Доказана сопряженность повышенного риска падений с наличием ревматоидной кахексии и снижением минеральной плотности костной ткани.

Личный вклад автора

Автором изучена имеющаяся отечественная и зарубежная литература по исследуемой теме, обследованы 112 пациенток с ревматоидным артритом

исходно, 42 пациентки через 1 год и 99 женщин - через 3 года. Выполнено обследование группы сравнения – 81 женщина без признаков РА. Проанализированы протоколы исследования композиционного состава тела и остеоденситометрии. Весь полученный материал занесен в электронную базу данных, обобщен и проанализирован автором. На основе изучения современных методов статистической обработки научных результатов и его анализа сформулированы выводы и практические рекомендации.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Результаты работы достаточно осыщены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 5 - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Основные результаты были доложены и обсуждены на ревматологических конгрессах, съездах и конференциях различного уровня.

Оценка содержания работы

Работа написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы» и четырех глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 267 источников, в том числе 53 отечественных и 214 иностранных. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 2 рисунками.

Во введении автор обосновал актуальность и степень разработанности изучаемой проблемы. Методические подходы к решению поставленной цели исследования информативны и обоснованы.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком, используемые литературные источники имеют непосредственное отношение к предмету исследования, освещают как теоретические, так и дискуссионные вопросы в отношении факторов риска остеопороза, переломов и падений, влияния

параметров РА на композиционный состав тела и минеральную плотность костной ткани, что свидетельствует о глубоких познаниях автором изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика исследуемой группы пациенток с РА. Описаны методы проводимых исследований, отвечающие всем общепринятым современным критериям диагностики РА, остеопороза, саркопении и ревматоидной кахексии. Диагностика саркопении проводилась по алгоритму Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (2018). Статистическая обработка включала метод множественной логистической регрессии.

Третья глава посвящена особенностям композиционного состава тела и минеральной плотности костной ткани у женщин с РА. В ней доказано, что для пациентов с РА по сравнению с женщинами без РА характерно снижение индекса массы тела и жировой массы при сходной частоте избыточной массы и ожирения I-II степени по ИМТ. Дана характеристика женщин с ожирением. Указано, для пациентов с ревматоидным артритом характерно снижение тощей (мышечной) массы. Детально описана группа женщин с ревматоидной кахексией, выявлены частота и предикторы этой патологии - ИМТ менее 25 кг/м². Частота встречаемости остеопороза в 2, а остеопоротических переломов в 1,7 раза выше у женщин с РА, чем у таковых без РА. Описаны возрастные особенности остеопороза и структура композиционного состава тела у женщин с РА. Выделены фенотипы композиционного состава тела у пациенток с РА.

В четвертой главе с помощью алгоритма по выявлению саркопении, предложенному Европейской рабочей группой по саркопении у лиц пожилого возраста (2018), определена частота встречаемости вероятной (90,9%), достоверной (22,2%) и тяжелой (5,1%) саркопении у женщин с РА, а с помощью метода логистической регрессии выделены предикторы достоверной саркопении у пациентов с РА - вес менее 70 кг и прием глюкокортикоидов более 3 месяцев.

В пятой главе доказано, что у преобладающего большинства женщин риск

падений высокий и увеличивался при сочетании РА с ревматоидной кахексией и снижением минеральной плотности костной ткани. Описаны факторы риска падений и частота их встречаемости у лиц с РА. Выделены особенности факторов риска падений в зависимости от возраста пациенток.

Результаты динамического наблюдения за женщинами с РА (через 1 и 3 года) описаны в 6 главе и показали снижение активности основного заболевания, снижение риска падений, повышение минеральной плотности костной ткани и стабилизацию композиционного состава тела на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий, проводимых ревматологом.

В главе «Обсуждение» проводится анализ полученных данных в сравнении с имеющимися литературными источниками. Глава подытоживает и обобщает собственные результаты. Выводы вытекают из целей и задач исследования. Практические рекомендации конкретны и доступны ревматологу амбулаторного звена.

Научная и практическая значимость полученных результатов и внедрение их в практику

В диссертационной работе Рубцовой О.А. установлены особенности композиционного состава тела у женщин с РА и их связь с риском переломов и сердечно-сосудистым риском. Установлена частота и предикторы саркопении и ревматоидной кахексии у женщин с РА, их сопряженность с остеопенией/остеопорозом и риском падений. Описана структура фенотипов композиционного состава тела у женщин с ревматоидным артритом, которую необходимо учитывать при обследовании пациентов. Важно определять риск падений у пациентов с ревматоидным артритом при наличии снижения минеральной плотности костной ткани или ревматоидной кахексии.

Результаты, полученные в ходе исследования, имеют несомненную значимость для практического здравоохранения. Показана целесообразность оценки композиционного состава тела у женщин с РА для контроля за течением заболевания, эффективностью лечения и реабилитации. Определена частота и

выделены группы риска развития саркопении и ревматоидной кахексии среди женщин с РА. Показаны особенности диагностики саркопении у женщин с РА, имеющих высокий процент снижения мышечной силы. Определены предикторы достоверной саркопении со снижением мышечной массы у женщин с РА, позволяющие дифференцированно подходить к назначению рентгеновской денситометрии. Оценена значимость различных тестов на определение мышечной функции. Показан высокий риск падений у пациенток с РА и его связь с остеопенией и ревматоидной кахексией. Внедрение результатов исследования в клиническую практику поможет улучшить диагностику саркопении и ревматоидной кахексии у больных с РА, а лечебно-реабилитационные мероприятия в сочетании с коррекцией базисной противовоспалительной и антиостопоротической терапией улучшат прогноз заболевания.

Полученные результаты были внедрены в работу городского ревматологического центра ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иваново и используются в учебном процессе кафедры терапии и эндокринологии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Однако имеются вопросы к диссертанту, отражающие интерес к работе:

Заключение

Диссертация Рубцовой Ольги Алексеевны «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом» является законченной самостоятельной научно-квалифицированной работой, в которой отражена важная тема в ревматологии – особенности композиционного состава тела и минеральной плотности кости у больных ревматоидным артритом. По актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической значимости работа Рубцовой О.А. полностью соответствует требованиям п.22 «Положения о порядке

присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства РФ от 21.04.2016, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.22 – ревматология.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой факультетской
терапии им. академика А.И. Нестерова
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н.А. Шостак

«26» 08 2020г.

Подпись профессора Шостак Н.А. заверяю:

Адрес автора отзыва: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

