

## **ОТЗЫВ**

**ведущей организации - Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Рубцовой Ольги Алексеевны «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 — ревматология**

### **Актуальность темы**

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание аутоиммунного генеза с преимущественным поражением суставов и системными проявлениями. Прогрессирующий характер РА и тяжелые последствия, часто приводящие к инвалидизации пациентов, требуют повышенного внимания ученых и здравоохранения в целом к данному заболеванию. Тяжесть заболевания во многом обусловлена вторичными костно-мышечными потерями в виде снижения минеральной плотности костной ткани с развитием остеопороза и ремоделированием скелетной мышечной ткани с формированием саркопении. В современной литературе уделяется большое внимание проблеме остеосаркопении у лиц пожилого возраста, поскольку процесс костно-мышечных нарушений идет синхронно и во много раз увеличивает риск падений и переломов, инвалидизацию и в конечном итоге сокращает продолжительность жизни. В последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении остеопороза. Вместе с тем вопросы диагностики и лечения саркопении находятся в стадии разработки. Выделяют первичную саркопению, связанную с возрастом пациента, и вторичную, развивающуюся под влиянием сопутствующей патологии в более раннем возрасте. Доказано, что РА является независимым фактором риска развития остеопороза. В тоже время имеются доказательства

более частого развития саркопении при данном заболевании по сравнению с общей популяцией, что объясняется влиянием цитокинов, снижением функциональной активности, метаболическими нарушениями, приводящими к потере мышечной массы. Вместе с тем сведения о частоте и предикторах саркопении и ее связи с остеопорозом при РА разноречивы в связи с разными подходами к диагностике этого состояния. В 2018 г. Европейской рабочей группой по саркопении у лиц пожилого возраста предложен новый алгоритм выявления саркопении. В зарубежной литературе имеются лишь единичные работы по саркопении при РА, диагностированной на основании данного алгоритма. Необходимо расширять представления о предикторах саркопении в однородной подгруппе пациентов-женщин, наиболее подверженных риску развития РА, остеопорозу и, вероятно, саркопении. Недостаточно изучены особенности композиционного состава тела при РА, его фенотипы, взаимосвязь с минеральной плотностью костной ткани. Не выяснены возможности и целесообразность вмешательства ревматолога в проведение лечебно-реабилитационных мероприятий у таких пациентов. Все это позволяет считать представленную работу весьма актуальной.

### **Научная новизна и практическая ценность исследования**

На основании проведенного исследования автором представлена характеристика композиционного состава тела и его фенотипов у женщин с РА, отличная от женщин без РА, отражающая сопряженность уменьшения жировой и мышечной массы со снижением минеральной плотности костной ткани, что необходимо учитывать при контроле лечения и оценке эффективности реабилитационных мероприятий.

Показана необходимость определения композиционного состава тела с оценкой его фенотипов у пациенток с ревматоидным артритом и снижением минеральной плотности костной ткани в связи с высоким риском развития саркопении и ревматоидной кахексии.

Дополнен алгоритм диагностики достоверной саркопении: определение индекса тощей массы по данным денситометрии целесообразно проводить у пациенток с вероятной саркопенией при наличии предикторов (масса тела менее 70 кг и прием глюкокортикоидов более трех месяцев).

Показана необходимость выделения женщин с ревматоидным артритом, имеющих низкую минеральную плотность костной ткани и ревматоидную кахексию, в группу более высокого риска падений для более тщательной диагностики и тактики реабилитационных мероприятий.

Показана целесообразность включения в тактику ведения ревматологом пациенток с ревматоидным артритом лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию минеральной плотности костной ткани, снижение риска переломов и падений с учетом особенностей композиционного состава тела, его фенотипов, наличия саркопении и ревматоидной кахексии.

### **Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки**

Теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования несомненна. Полученные результаты существенно дополняют имеющиеся знания о соотношении содержания жировой и мышечной ткани во взаимосвязи с минеральной плотностью костной ткани у женщин с РА. Сведения о частоте и предикторах саркопении и ревматоидной кахексии, а также о связи этих состояний с низкой минеральной плотностью костной ткани и повышенным риском падений дополняют соответствующие диагностические алгоритмы, расширяют представления о современных принципах диагностики и лечения пациентов с РА, совершенствуют персонализированный подход и позволяют повысить уровень медицинского контроля за больными с РА. Обоснование целесообразности внедрения лечебно-реабилитационных мероприятий в практику ревматолога с учетом изменений композиционного состава тела пациента с РА, наличия

саркопении, ревматоидной кахексии и остеопении/остеопороза расширяет возможности медицинской помощи этим пациентам, повышают качество ведения этих больных, позволят улучшить качество жизни, течение и прогноз заболевания. Внедрение разработанных и предложенных автором рекомендаций по диагностике саркопении и ревматоидной кахексии, динамическому наблюдению за больными с РА в реальную клиническую практику российского здравоохранения может способствовать достижению оптимального врачебного контроля за данной категорией пациентов.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты и выводы диссертационного исследования внедрены и используются в работе городского ревматологического центра ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г.Иваново, а также представлены в лекциях по ревматологии для ординаторов по специальностям «Терапия» и «Ревматология», врачей-терапевтов, ревматологов на циклах повышения квалификации кафедры терапии и эндокринологии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. Материалы диссертационного исследования рекомендуются к применению в учебном процессе терапевтических кафедр медицинских ВУЗов, а также для подготовки школ для врачей и пациентов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объем, структура и уровень представления данных настоящей диссертации являются достаточными. Диссертация выполнена в традиционном стиле, изложена на 128 страницах машинописного текста, и содержит все необходимые разделы: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации.

Современные литературные источники в количестве 267 (214 - зарубежных и 53 - отечественных), соответствуют теме и направлению исследования. По теме диссертации опубликованы 19 работ, 5 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья - в иностранной печати. Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (112 пациентов с РА и 81 женщина без РА как группа сравнения), применением современных методов статистической обработки материала. Выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы и доступны для внедрения в практику. Диссертация иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Рубцовой Ольги Алексеевны «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Мясоедовой Светланы Евгеньевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на современном уровне, в которой решены актуальные научные задачи – на основании изучения композиционного состава тела определены его особенности и взаимосвязь с минеральной плотностью костной ткани у пациенток с ревматоидным артритом, изучены частота, предикторы саркопении и ревматоидной кахексии, обоснованы лечебно-реабилитационные мероприятия для этой группы пациентов.

Существенных замечаний по тексту и содержанию диссертации нет.

В ходе прочтения работы возникли следующие вопросы:

1. При оценке низкоэнергетических переломов у пациенток с РА отмечена редкая встречаемость переломов тел позвонков, реже, чем переломов малоберцовой кости. Каким образом оценивалось наличие переломов тел позвонков?

2. При оценке саркопении и делении ее на вероятную, достоверную и тяжелую вероятная саркопения была выявлена в 91% случаев, достоверная – у 22% пациенток с РА. Проводился ли подобный анализ у лиц группы сравнения?

3. В Вашей работе впервые выявлены предикторы саркопении у пациенток с РА: вес менее 70 кг и прием глюкокортикоидов более 3 месяцев. При этом Вы отмечаете, что данные литературы касаются лишь предикторов саркопении в общей популяции, среди которых отмечен ИМТ. А в Вашем исследовании ИМТ не звучит как предиктор, только масса тела?


4. В работе отмечено, что ревматоидную кахексию выявляли при снижении индекса нежировой массы ниже 10% и индекса жировой массы выше 25%. В качестве референтных значений, при определении РК, использовали показатели в группе практически здоровых женщин в возрасте 23-40 лет. Прокомментируйте, пожалуйста, что за группа имеется в виду.

5. Вы делаете заключение, что большинство пациенток с РА имели повышенный риск падений, который связан у женщин моложе 60 лет с наличием ОП, величиной HAQ и количеством суженных щелей на рентгенограмме кистей, а у пациенток старше 61 года с приемом препаратов кальция и витамина D и длительностью РА. Пожалуйста, охарактеризуйте связь падений с приемом препаратов кальция и витамина D.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Рубцовой О.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции от 21.04.2016г. № 335, от 28.08.2017г. №1024, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 — ревматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования ЯГМУ (Протокол Кафедрального совещания № 20 от 04.09.2020 г.).

Профессор кафедры терапии имени  
профессора Е.Н. Дормидонтова  
Института последипломного образования  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

  
\_\_\_\_\_ Ершова О.Б.

Подпись д.м.н., профессора О.Б. Ершовой заверяю: ученый секретарь Совета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, к.м.н., доцент Потапов М.П. \_\_\_\_\_

«17» сентября 2020г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 150000 Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5; 8 (4852) 58-90-94; e-mail: [therapynmo@gmail.com](mailto:therapynmo@gmail.com); сайт: <https://www.ysmu.ru/>