

## **ОТЗЫВ**

**Официального оппонента доктора медицинских наук  
Торопцовой Натальи Владимировны  
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) является самым частым иммуновоспалительным заболеванием, с поражением суставов и системными проявлениями. Его распространенность в популяции составляет 1%, женщины болеют в 3 раза чаще мужчин. Несмотря на достигнутые успехи в лечении, РА по-прежнему остается одним из наиболее тяжелых заболеваний с высокой коморбидностью, инвалидизацией и низким качеством жизни пациентов. К числу коморбидных состояний при РА относятся и костно-мышечные нарушения (остеопороз, саркопения, ревматоидная кахексия), которые приводят к падениям, переломам и ухудшают прогноз пациентов. В основе саркопении и ревматоидной кахексии лежит снижение мышечной массы. Этому способствуют хронический воспалительный процесс, выраженный болевой синдром, снижающий функциональную активность пациентов, контрактуры суставов. Наряду с уменьшением мышечной массы происходит рост жировой ткани, что увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии. В тоже время хроническое воспаление приводит к снижению минеральной плотности костной ткани и развитию остеопороза. Нередко у одного пациента мы можем наблюдать сочетание всех трех патологических процессов, что позволило выделить фенотипы композиционного состава тела: остеопеническая саркопения, саркопеническое ожирение, остеосаркопеническое ожирение. Исследования, посвященные диагностике саркопении и ревматоидной кахексии у больных РА с учетом современных критериев немногочисленны. Не определены предикторы развития этих состояний, их связь с падениями, снижением минеральной плотности костной ткани, не изучены фенотипы композиционного состава тела, взаимосвязь композиционного состава тела и минеральной плотности костной ткани при ревматоидном артрите, четко не сформулированы профилактические и лечебные мероприятия в отношении саркопении и ревматоидной кахексии. Все выше сказанное говорит об актуальности выполненной работы.

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



Выбор цели исследования аргументирован и убедительно обоснован. Задачи четко сформулированы. Методы исследования, выбранные для их решения, современные, информативны и надежны. Исследование базируется на современном и достоверном способе определения композиционного состава тела и минеральной плотности костной ткани – рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, обоснованы достаточным объемом проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты прошли адекватную статистическую обработку, в том числе с применением метода логистической регрессии, с помощью которой впервые выявлены предикторы саркопении и ревматоидной кахексии у пациентов с РА.

Научные положения достоверны, основаны на обследовании достаточного количества пациентов с РА (112 женщин) в сравнении с женщинами без РА (81 женщина). Впервые были детально описаны особенности композиционного состава тела у женщин с РА. Уделено большое внимание тощей (мышечной) массе, доказана взаимосвязь ее содержания с параметрами РА (рентгенологическая стадия, число эрозий по Шарпу, прием кортикостероидов более трех месяцев), минеральной плотностью костной ткани. Определена частота ревматоидной кахексии. Методом множественной логистической регрессии выделены предикторы саркопении и ревматоидной кахексии. Отмечены особенности диагностики саркопении при РА, в алгоритм предложено ввести вес тела менее 70кг и прием глюкокортикоидов более 3-х месяцев. Оценены факторы риска падений у больных РА.

Выводы логически следуют из результатов проведенного исследования и в полном объеме отвечают на поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные автором, подтверждаются проведенными исследованиями и могут служить руководством для врачей-ревматологов, терапевтов и врачей общей практики.

Новизна работы заключается в том, что впервые у женщин с РА установлена частота различных фенотипов композиционного состава тела, для диагностики вероятной, достоверной и тяжелой саркопении использовались критерии, предложенные в 2019г, выделены предикторы саркопении и сопряженность со сниженной минеральной плотностью костной ткани; определена частота ревматоидной кахексии; показан высокий риск падений и его связь с наличием ревматоидной кахексии и снижением минеральной плотности костной ткани.

### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати**

Основные положения и материалы диссертации представлены в 19 печатных работах, из них в 5 - во включенных в перечень ВАК отечественных рецензируемых научных журналах для публикации основных



научных результатов диссертаций, а также тезисами в сборниках отечественных и зарубежных конференций.

### **Личный вклад автора**

Автором проанализирована отечественная и зарубежная литература, посвященная исследуемому заболеванию, сформулированы цели и задачи исследования, выбраны способы для их достижения. Обследованы 112 пациенток с РА, 90 – в динамике через один год и 99 – через три года. Заполнены анкеты и электронная база данных. Проведена статистическая обработка полученного материала.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа изложена на 128 листах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 2 рисунками. Список литературы включает 267 источников, в том числе 53 отечественных и 214 иностранных, что говорит о глубоком и всестороннем знании автором изучаемой проблемы.

Во введении автором убедительно представлена актуальность выполненной работы, четко сформулированы цель и задачи исследования, отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

В первой главе (обзор литературы) дан подробный анализ современной литературы по изучаемому вопросу, полностью обосновано изучение композиционного состава тела у пациентов с РА и его взаимосвязь с минеральной плотностью костной ткани, выделены основные вопросы в отношении изучаемой темы. Используемые литературные источники имеют непосредственное отношение к целям, задачам и предмету исследования.

Во второй главе детально описаны материалы и методы исследования, такие как общеклинические, биохимические, рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия, с помощью которой определены минеральная плотность костной ткани и композиционный состав тела, алгоритм выявления саркопении, разработанный Европейской рабочей группы по саркопении у лиц пожилого возраста (2018), тесты для определения повышенного риска падений.

В третьей главе установлены особенности композиционного состава тела у больных РА, определены частота встречаемости саркопении, остеопороза и остеопоротических переломов. Впервые установлены частота и предикторы ревматоидной кахексии, дана исчерпывающая характеристика женщин с этой патологией. Описаны возрастные особенности минеральной плотности костной ткани и ее взаимосвязи с композиционным составом тела. Впервые выделена структура композиционного состава тела у женщин с РА:



преобладали остеопеническое ожирение и различные фенотипы саркопении-остеосаркопеническое ожирение, остеопеническая саркопения, саркопеническое ожирение; остеопороз и ожирение, как изолированные состояния встречались реже.

В четвертой главе с помощью алгоритма по выявлению саркопении, предложенному Европейской рабочей группой по саркопении у лиц пожилого возраста (2018), у подавляющего числа женщин с РА (90,9%) определена вероятная саркопения, у четверти пациенток (22,2%) – достоверная саркопения и 5% имели тяжелую саркопению. Эти данные важны при назначении терапии у пациентов с РА. Также в четвертой главе детально дана характеристика пациенткам с саркопенией и РА, впервые выделены предикторы саркопении.

Пятая глава посвящена проблеме падений у больных РА. Показано, какие факторы риска падений наиболее часто встречаются при РА, с помощью тестов выявлен повышенный риск падений у этих пациентов. Установлена его взаимосвязь с композиционным составом тела и минеральной плотностью костной ткани.

В шестой главе отражено состояние пациентов с РА в динамике через 1 и 3 года на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий, включающих коррекцию антиревматической, антиостеопоротической терапии и лечебную физкультуру.

В заключении обобщены получены данные и сопоставлены с уже имеющимися сведениями по изучаемому вопросу.

Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют задачам исследования.

Практические рекомендации четко сформулированы и могут быть использованы ревматологом амбулаторного звена.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов и внедрение их в практику**

В результате исследования установлены особенности композиционного состава тела у женщин с ревматоидным артритом, которые необходимо выявлять при работе с этой группой пациентов, поскольку они способны оказывать влияние на течение основного заболевания и сопутствующей патологии. Показана неоднозначная роль ожирения при РА, которое увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, но оказывает протективный эффект на содержание костной и мышечной ткани, риск переломов. Определены частота и предикторы саркопении (масса тела менее 70 кг и прием глюкокортикоидов более трех месяцев) и ревматоидной кахексии (индекс массы тела менее 25 кг/м<sup>2</sup>) у женщин с РА. Показано ускоренное развитие костно-мышечных нарушений в их сочетании с увеличением жировой ткани у женщин с РА по сравнению с лицами без РА, а также сопряженность саркопении с остеопенией/остеопорозом.



Практическая значимость настоящей работы заключается в том, что особенности композиционного состава тела у женщин с ревматоидным артритом необходимо учитывать при проведении лечения и реабилитационных мероприятий этих больных, в связи с высоким риском развития саркопении, ревматоидной кахексии, ожирения. Обоснованно дополнение к алгоритму диагностики саркопении при РА, заключающееся в необходимости у пациенток с весом менее 70 кг и приемом ГКС более 3 месяцев выполнять денситометрию с определением индекса тощей массы. Показана необходимость выделения среди больных РА группы высокого риска падений, к которой относятся женщины с низкой МПК и ревматоидной кахексией. Представлены результаты проспективного наблюдения за больными РА с учетом наличия у них активности заболевания, наличия остеопороза и саркопении.

Практические рекомендации внедрены в практику работы городского ревматологического центра ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иваново и учебный процесс на кафедре терапии и эндокринологии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Вопросы:

1. Как формировалась группа для референсных значений тощей и жировой массы для последующего выявления лиц с ревматоидной кахексией?
2. Чем отличается саркопеническое ожирение от ревматоидной кахексии, если в том и другом случае имеется сниженная мышечная масса и увеличенная жировая масса?
3. Как контролировалось выполнение ЛФК дома?
4. Всем ли больным РА надо выполнять определение композиционного состава тела или можно выделить показания для выделения лиц, нуждающихся в этом обследовании?

## **Заключение**

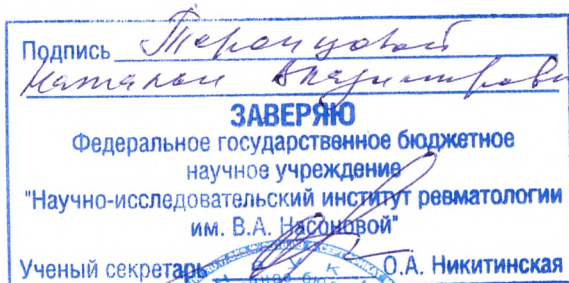
Диссертация Рубцовой Ольги Алексеевны «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой отражена актуальная проблема ревматологии – развитие на фоне ревматоидного артрита вторичных костно-мышечных заболеваний, сочетающихся с повышением жировой массы, диагностика этих состояний и их коррекция. 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 лабораторией остеопороза  
отдела метаболических заболеваний костей и суставов  
с Центром профилактики остеопороза  
ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»,  
доктор медицинских наук

 Торопцова Наталья Владимировна



*22.09.2016*



**Контактная информация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»). Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. Телефон: +7 (495) 109-29-10. Web-сайт: [www.rheumatolog.su](http://www.rheumatolog.su); адрес электронной почты: [sokrat@irramn.ru](mailto:sokrat@irramn.ru).