

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии
имени В.А. Насоновой»

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета Д 001.018.01
в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 20.11.2020 г.

Защита диссертации Рубцовой О.А.
«Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность
костной ткани у женщин с ревматоидным артритом»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности:

14.01.22 – ревматология

Москва – 2020 г.

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета Д.001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии» имени В.А. Насоновой по защите диссертации Рубцовой Ольги Алексеевны, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук от 20.11.2020г., протокол № 21

Председатель Диссертационного совета

д.м.н., профессор, академик РАН

Е.Л. Насонов

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

В.Н. Амирджанова

Е.Л. Насонов: Утвержденный состав совета 21 человек, присутствуют 15, в том числе 15 докторов наук (по специальности 14.01.22 – «Ревматология»). Присутствуют на заседании следующие члены совета:

	ФИО	Научная степень	Шифр специальности
1	Насонов Е.Л., председатель	д.м.н.	14.01.22
2	Амирджанова В.Н., ученый секретарь	к.м.н.	14.01.22
3	Алекберова З.С.	д.м.н.	14.01.22
4	Алексеева Л.И.	д.м.н.	14.01.22
5	Ананьева Л.П.	д.м.н.	14.01.22
6	Балабанова Р.М.	д.м.н.	14.01.22
7	Баранов А.А.	д.м.н.	14.01.22
8	Галушко Е.А.	д.м.н.	14.01.22
9	Гордеев А.В.	д.м.н.	14.01.22
10	Денисов Л.Н.	д.м.н.	14.01.22
11	Жиляев Е.В.	д.м.н.	14.01.22
12	Каратеев Д.Е.	д.м.н.	14.01.22
13	Попкова Т.В.	д.м.н.	14.01.22
14	Соловьев С.К.	д.м.н.	14.01.22
15	Чичасова Н.В.	д.м.н.	14.01.22

В повестке дня совета защита диссертации Рубцовой О.А. на тему: «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной

ткани у женщин с ревматоидным артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «ревматология».

Диссертация выполнена на кафедре терапии и эндокринологии Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (153000, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8).

Диссертация «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом» по специальности 14.01.22 «Ревматология» принята к защите 14.07.2020, протокол № 12, диссертационным советом Д 001.018.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34а). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, Мясоедова Светлана Евгеньевна, заведующая кафедрой терапии и эндокринологии Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Шостак Надежда Александровна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии им. Академика А. И. Нестерова лечебного факультета Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Торопцова Наталья Владимировна - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией остеопороза Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой" дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (отзыв подписан Ершовой Ольгой Борисовной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры терапии Института последипломного образования ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России).

Слово для оглашения документов, имеющихся в деле соискателя, предоставляется ученому секретарю совета д.м.н. Амирджановой Вере Николаевне.

В.Н.Амирджанова (зачитывает официальные данные, содержащиеся в личном деле диссертанта): Рубцова Ольга Алексеевна, 1985 года рождения, в 2009 году окончила обучение в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2015 году окончила обучение в очной клинической аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки «Клиническая медицина» при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (153000, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8). В настоящее время работает в Областном бюджетном учреждении здравоохранения "Городская клиническая больница №4" г. Иваново в должности врача-ревматолога городского ревматологического центра.

Полный текст кандидатской диссертации был размещён на сайте нашего института (www.rheumatolog.su) 26 марта 2020 г, а 27 апреля 2020 г были представлены в совет заявление и документы в соответствии с требованиями ВАК. Среди основополагающих документов, соискателем представлены – положительный отзыв научного руководителя, который высоко оценивает работу соискателя и положительно характеризует Ольгу Алексеевну. Тема настоящей диссертации была утверждена на Учёном совете Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 21 февраля 2013 г., протокол №2. Исследование проводилось в соответствии с одобрением Этического комитета от 16

января 2013 года, протокол №1. После представления документов в диссертационный совет, была создана экспертная комиссия в составе членов диссертационного совета д.м.н., проф. Эрдеса Ш.Ф., д.м.н. Амирджановой В.Н., и д.м.н., Торопцовой Н.В. 13 июля 2020 года экспертная комиссия сделала заключение о полноте изложения текста диссертации в автореферате, опубликованных работах и о соответствии диссертации заявленной специальности 14.01.22 – ревматология. Были предложены в качестве оппонентов: Шостак Надежда Александровна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии им. Академика А. И. Нестерова лечебного факультета Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и Торопцова Наталья Владимировна - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией остеопороза Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой". В качестве ведущей организации предложено Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Согласие оппонентов и ведущей организации было получено, подтверждено документами. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определялся на основании компетентности в вопросах, изучаемых в диссертационном исследовании. На заседании диссертационного совета 14.07.2020 оппоненты, ведущая организация были утверждены, назначена дата защиты на 16.10.2020. Объявление о защите размещено на официальном сайте ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (www.rheumatolog.su) 17.07.2020 г., на сайте ВАК 20.07.2020 г. Однако в связи с распространением коронавирусной инфекции и ограничением публичных мероприятий, самоизоляцией и болезнью членов диссертационного совета защита была перенесена на 20.11.2020 г. соответствующим приказом, который был размещен на официальном сайте института, информация о защите размещена на официальном сайте ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (www.rheumatolog.su) 14.10.2020 г. Автореферат диссертации 28 августа 2020 г. был разослан по адресам обязательной рассылки и роздан членам диссертационного совета. Пе-

реплетенный экземпляр диссертации и автореферат передан в библиотеку ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, оппонентам и в ведущую организацию. Таким образом, уважаемые коллеги, члены диссертационного совета, гости, у нас выполнены все требования, которые предъявляет ВАК на этапе подготовки к защите диссертации.

Е.Л. Насонов: Спасибо, Вера Николаевна. Слово для доклада предоставляется соискателю. (Рубцова О.А. излагает основные положения диссертации).

Е.Л. Насонов: Спасибо, Ольга Алексеевна, за доклад. Пожалуйста, кто хотел бы задать вопросы?

Л.Н. Денисов: Ольга Алексеевна, скажите пожалуйста, есть ли сходства между ревматоидной кахексией и саркопеническим ожирением? Второй вопрос: Влиял ли прием глюкокортикоидов на саркопеническое ожирение? И третий вопрос: Что за пациенты вошли в группу сравнения?

О.А. Рубцова: Глубокоуважаемый Лев Николаевич! Действительно, это сходные состояния, которые характеризуются снижением мышечной массы при относительном увеличении жировой массы. Однако имеются и отличия. Так, саркопеническое ожирение – это низкая мышечная масса + повышенное содержание жировой массы. Диагностические критерии ревматоидной кахексии включают снижение нежировой массы, которая включает мышечную и костную массу, при нормальном или повышенном содержании жировой массы.

Мы не рассматривали влияние глюкокортикоидов именно на саркопеническое ожирение, но при помощи метода логистической регрессии нами выявлено влияние приема глюкокортикоидов более 3 месяцев на развитие саркопении.

В группу сравнения вошла 81 женщина без признаков ревматоидного артрита, сопоставимые по полу, возрасту, количеству женщин в постменопаузе и количеству сопутствующей патологии с основной группой. Среди сопутствующей патологии не было тяжелых хронических заболеваний.

Е.Л. Насонов: спасибо, вопросы очень важные, и важные ответы. Какие еще есть вопросы?

Е.Л. Насонов: Лев Николаевич, Вы удовлетворены ответом?

Л.Н. Денисов: Да.

Е.Л. Насонов: Пожалуйста, какие ещё есть вопросы? Дмитрий Евгеньевич, пожалуйста.

Д.Е. Каратеев: У меня два вопроса: первый, на фоне какой терапии произошло снижение активности ревматоидного артрита. И второй вопрос, кроме остеоденситометрического исследования для определения саркопении не использовали ли вы биоимпедансный анализ?

О.А. Рубцова: Глубокоуважаемый Дмитрий Евгеньевич! Снижение активности ревматоидного артрита произошло на фоне коррекции доз и смены базисных противовоспалительных препаратов.

Биоимпедансный анализ не использовался в нашем исследовании.

Е.В. Жиляев: Определяли ли вы, хотя бы у части пациентов, уровень витамина D, так как он способен оказывать влияние на содержание мышечной массы? И второй вопрос: как часто витамин D входил в состав терапии остеопороза?

О.А. Рубцова: Глубокоуважаемый Евгений Валерьевич! Уровень витамина D мы не определяли. Интересно было бы в дальнейшем исследовать влияние витамина D на мышечную силу и мышечные функции, а также на риск падений.

Мы назначали комбинированные препараты, содержащие кальций и витамин D, которые пациенты принимали ежедневно.

Е.Л. Насонов: Спасибо, я думаю, это были очень хорошие ответы на вопросы. Далее будет возможность выступить и прокомментировать. Сейчас технический перерыв, вручение проектов заключения.

В.Н. Амирджанова (раздаёт проекты заключения диссертационного совета по диссертации О.А. Рубцовой).

Е.Л. Насонов: Слово предоставляется научному руководителю, д.м.н., профессору Мясоедовой Светлане Евгеньевне.

С.Е. Мясоедова(выступает он-лайн): Глубокоуважаемый президиум, Евгений Львович, Вера Николаевна, глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Я очень благодарна за возможность представить эту работу на заседании диссертационного совета НИИР им. В.А. Насоновой. Это и большая честь для нас, и большая ответственность. Я очень благодарна за возможность дистанционно присутствовать на заседании диссертационного совета. Что касается Ольги Алексеевны, это очень работоспособный и целеустремленный человек, упорный в достижении своих целей, сильный внутренне, не смотря на внешнюю хрупкость. Я знаю ее давно, еще в ординатуре она заинтересовалась вопросами ревматологии, поступила в аспирантуру, параллельно совмещала обучение в

аспирантуре с работой врачом ревматологом городского ревматологического центра. Это сочетание ей очень помогло в научно – исследовательской работе, поскольку нужно было мотивировать пациентов для прохождения дополнительных методов исследования, так как они не входят в нашей области в систему ОМС, для этого требовался авторитет врача. И конечно потребовалось определенное усилие, чтобы удержать пациентов под наблюдением в течение трех лет. И это тоже благодаря авторитету врача-ревматолога. Конечно, Ольга Алексеевна корректировала дозы метотрексата, во многом за счет этого получились положительные результаты. Кроме того, играло важную роль терапевтическое обучение пациентов, поскольку нужно было контролировать и склонять их к систематическому приему витамина D и выполнению лечебной физкультуры. Одновременно эта научно - исследовательская работа, которую провела Ольга Алексеевна, способствовала росту ее профессионального уровня как ревматолога, поскольку Ольга Алексеевна смогла обучиться интерпретации сложных инструментальных методов диагностики и совершенствовала свои навыки в области терапевтического обучения пациентов с ревматоидным артритом. Все это позволяет ей с разных сторон оценить проблемы пациентов с ревматоидным артритом. На данный момент она уже опытный ревматолог, который обладает всеми необходимыми навыками, включая диагностические, лечебные подходы, в том числе внутрисуставные инъекции. Нужно отметить, что в завершении этой работы сыграла роль поддержка семьи. Хочу пожелать Ольге Алексеевне успехов на сегодняшней защите, успехов в дальнейшей работе ревматологом и возможно она будет участвовать в преподавательской работе. Спасибо вам большое.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое, Светлана Евгеньевна! Чрезвычайно важна Ваша оценка Вашей замечательной ученицы. Передаю слово ученому секретарю - Вере Николаевне.

В.Н. Амирджанова: Мне нужно огласить результаты первичной экспертизы и отзыв ведущей организации и отзывы на автореферат.

Первичная экспертиза проведена на совместном заседании кафедр пропедевтики внутренних болезней и эндокринологии Института последипломного образования (ИПО), терапии и общей врачебной практики ИПО, поликлинической терапии и эндокринологии, госпитальной терапии Федерального госу-

дарственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации 28.11.2019 протокол № 4. Экспертиза проведена в соответствии с требованиями, которые предъявляются к анализу диссертационных исследований на соискание степени кандидата наук. Заключение утверждено ректором ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России д.м.н., проф. Е.В. Борзовым. В заключении говорится, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 – Ревматология и рекомендована к настоящей защите. Замечания рецензентов, их предложения по улучшению работы учтены.

Ведущая организация, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, дала положительный отзыв, в котором отражена актуальность, научная новизна, практическая значимость, ценность исследования, значимость результатов для развития медицинской науки и рекомендациями по использованию этой диссертационной работы в практике. Есть вопросы, которые я хотела бы зачитать соискателю и на которые хотелось бы получить ответы. В ходе прочтения работы у ведущей организации возникли следующие вопросы:

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

О.А Рубцова: Информацию о наличии переломов получали из анамнеза. Рентгенографическое исследование позвоночника не выполнялось. В связи с этим можно предположить что, скорее всего переломы тел позвонков встречались чаще.

В.Н. Амирджанова: 2 вопрос: 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?

О.А Рубцова: Подобный анализ в группе сравнения не проводился.

В.Н. Амирджанова: 3 вопрос: в вашей работе впервые выделены предикторы саркопении у пациенток с ревматоидным артритом: вес менее 70 кг и прием

глюкокортикостероидов 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 ИТМ не звучит как предиктор, только масса тела?

О.А Рубцова: В нашем исследовании получены корреляции ИТМ с ИМТ, но в ходе регрессионного анализа взаимосвязь не подтвердилась.

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

О.А Рубцова: Это были молодые практически здоровые женщины без каких-либо хронических заболеваний. Мы выбрали контрольную группу подобного возрастного состава по аналогии с контрольной группой женщин, у которых получены референсные значения минеральной плотности костной ткани для рентгеновской денситометрии.

В.Н. Амирджанова: 5 вопрос: Вы делаете заключение, что большинство пациенток с ревматоидным артритом имели повышенный риск падений, который связан у женщин моложе 60 лет с наличием остеопороза, величиной HAQ и количеством суженных щелей на рентгенограмме кистей, а у пациенток старше 61 года – с приемом препаратов кальция и витамина D и длительностью ревматоидного артрита. Пожалуйста, охарактеризуйте связь падений с приемом препаратов кальция и витамина D.

О.А Рубцова: Витамин D непосредственно влияет на состояние мышечной ткани и его дефицит увеличивает риск падений. В нашем исследовании получена обратная связь приема препаратов кальция и витамина D с риском падений у женщин старше 61 года. Эти данные отражают, по нашему мнению, особую роль препаратов, содержащих витамин D у женщин этой возрастной группы, которые испытывают дефицит витамина D в силу возрастных особенностей.

В.Н. Амирджанова: В заключении ведущей организации говорится о том, что диссертационная работа Рубцовой Ольги Алексеевны «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с

ревматоидным артритом», выполненная под руководством 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. Большое число вопросов объясняется интересом и глубоким знанием сотрудников ведущей организации обсуждаемой проблемы, актуальностью исследования, отсутствием или противоречивостью литературы. Отзыв подписан Ершовой Ольгой Борисовной, доктором медицинских наук, профессором кафедры терапии им. проф. Е.Н. Дормидонтова Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, вице-президентом Российской ассоциации остеопороза. Отзыв утвержден Барановым Андреем Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, проректором по научной работе и развитию регионального здравоохранения, заведующим кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 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.

На автореферат диссертации поступили положительные отзывы от: Раскиной Татьяны Алексеевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Реброва Андрея Петровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Козловой Лилии Константиновны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии и эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Зборовской Ирины Александровны, доктора медицинских наук, профессора, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно - исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского». Во всех отзывах подчеркивается высокая значимость и актуальность диссертационной работы, замечаний и вопросов в отзывах нет.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое, Вера Николаевна. С большим удовольствием предоставляю слово доктору медицинских наук, профессору Шостак Надежде Александровне.

Н.А. Шостак (выступает он-лайн): Глубокоуважаемый Евгений Львович, глубокоуважаемые члены диссертационного совета. В диссертационный совет направлен официальный отзыв, оформленный в соответствии с требованиями ВАК, однако, мне хочется отступить от канона и не зачитывать отзыв, а поделиться своим отношением к исследованию. Дорогие коллеги, я прочитала очень серьезную работу. Я помню один из съездов ревматологов, проходящий в академии наук 6-8 лет назад. Тогда на одной секции прозвучало два относительно новых для ревматологии нашей страны доклада, посвященных саркопении.

Один доклад принадлежал Зоткину Евгению Германовичу и соавторам, а второй доклад Мурадянц Анаиде Арсентьевне. Сейчас география расширяется, сегодня мы анализируем результаты работы ревматолога Ивановской медицинской академии, выполненной под руководством д.м.н., профессора Мясоедовой Светланы Евгеньевны. За это время, когда появились первые работы по саркопении, в нашей стране произошло много событий в плане изучения саркопении: были описаны фенотипы саркопении, это остеопеническая саркопения, саркопеническое ожирение, в том числе остеосаркопеническое ожирение – наиболее тяжелая форма развития саркопении. В 2018 г. был разработан Европейской рабочей группой по саркопении у лиц пожилого возраста новый алгоритм, который смог помочь в диагностике саркопении. Однако не апробирован данный алгоритм в диагностике саркопении при ревматоидном артрите, а он не трудный и вполне выполнимый. Мало работ посвященных саркопении у больных ревматоидным артритом, мало изучены фенотипы саркопении при ревматоидном артрите. Этим вопросам и посвящена диссертационная работа Ольги Алексеевны. Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 128 страницах машинописного текста. Состоит из введения, в котором отражена степень разработанности темы. Это позволило сразу четко представить необходимость разработки вопросов, лежащих в основе диссертации. Обзор литературы написан опытным исследователем, включает такие важные разделы как значение исследования композиционного состава тела при ревматоидном артрите, саркопения при ревматоидном артрите, ревматоидный артрит и ревматоидная кахексия, в которых указывается на разобщенность данных и что требуется стандартизация. Далее в литературном обзоре описаны особенности остеопороза и риск падений при ревматоидном артрите, где автор отражает влияние саркопении на эти показатели. Литературный обзор написан очень хорошо, чувствуется тщательная проработка имеющихся данных, эрудиция и интерес автора к проводимой работе. Вторая глава – материалы и методы исследования, в которой приводятся данные о 112 женщин, больных ревматоидным артритом, и 81 женщине из группы контроля, что в совокупности с современными методами диагностики и современными методами статистических программ вызывает глубокое уважение за большую проделанную работу, позволяет считать выводы и рекомендации автора достоверными. Третья глава, посвященная

композиционному составу тела и минеральной плотности костной ткани у женщин с ревматоидным артритом, охватывает большой материал – 99 женщин с ревматоидным артритом и 81 женщину без ревматоидного артрита. Эти цифры свидетельствуют о правомочности не только обобщений сделанных автором, но и сравнительного анализа. Уникальными данными мы считаем описание пациенток с ревматоидной кахексией, которые мы видим редко. Глава содержит много хорошо оформленных таблиц, жаль, что нет клинических примеров. Но очень понравилось наличие резюме в конце главы, напоминающее главу обсуждение. Четвертая глава называется диагностика и предикторы саркопении у больных ревматоидным артритом. Ее основные постулаты были доложены в докладе Ольги Алексеевны. Пятая глава - факторы риска падений. Изложены очень подробно и обсуждаются в разделе резюме. Шестая глава – динамика минеральной плотности кости и композиционного состава тела у больных ревматоидным артритом через 1 и 3 года. Пациенты были обследованы каждые 3 месяца. Хотелось бы отметить, что только 10 пациентам до начала наблюдения было назначено лечение остеопороза. Далее тщательно описаны результаты наблюдения пациенток через 1 и 3 года. На фоне коррекции доз базисных противовоспалительных препаратов и остеопоротической терапии получено улучшение качества жизни пациентов, уменьшение активности заболевания, торможение остеопороза. Далее следует заключение, вместо главы обсуждение. Но в конце каждой главы идет раздел резюме, которое содержит обсуждение. Выводы конкретны, но местами излишне подробны. Таким образом, диссертация Ольги Алексеевны Рубцовой «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом», выполненная под руководством д.м.н., профессора Мясоедовой Светланы Евгеньевны, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой отражена важная тема в ревматологии. По актуальности и объему проведенных исследований, научно-практической значимости диссертационная работа Рубцовой О.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «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 меди-

цинских наук по специальности: 14.01.22 – ревматология. Я хотела бы задать вопрос: Какие особенности выявлены у пациентов с остеопенической саркопенией? Какие клинические особенности были в этой группе?

О.А. Рубцова: Глубокоуважаемая Надежда Александровна, спасибо за такую глубокую оценку моей диссертации. В этой группе пациентов были отмечены у женщин 58-63 лет переломы плечевой кости и шейки бедра, характерные для сенильного остеопороза. В этой группе преобладали женщины с серопозитивным ревматоидным артритом, 2 степени активности, II рентгенологической стадией, II функционального класса. Все женщины находились в постменопаузе, получали в качестве базисной противовоспалительной терапии - метотрексат.

Н.А. Шостак: Я когда то читала о миокинах, об ингибиторах миостатина, что на данный момент о них известно?

О.А. Рубцова: Миокинам, в частности миостатину уделяется большое внимание в современной литературе. С возрастом и на фоне тяжелых хронических заболеваний происходит экспрессия гена и увеличивается выработка миостатина, который подавляет рост и дифференцировку мышечных клеток, приводя к снижению мышечной массы. Также часть исследователей пытаются на модели мышей выявить препарат, подавляющий выработку миостатина.

Н.А. Шостак: Большое спасибо, я думаю, что это будет актуально не только для больных ревматоидным артритом, но и для пациентов с патологической гиподинамией, Евгений Львович.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое, Надежда Александровна за такой исчерпывающий отзыв, мы еще лучше узнали, о чем идет речь. Сейчас я передаю слово Вере Николаевне, она зачитает отзыв оппонента Торопцовой Натальи Владимировны.

В.Н. Амирджанова: Глубокоуважаемые коллеги, по уважительной причине (болезнь) второй оппонент отсутствует. Наталья Владимировна Торопцова ведущий сотрудник нашего института, давно занимающийся проблемами минеральной плотности кости и композиционным составом тела. Наталья Владимировна написала очень подробный отзыв. С вашего позволения я зачитаю только те вопросы, которые возникли при оппонировании диссертационной работы. Два вопроса, которые очень интересовали Наталью Владимировну,

были заданы и соискатель на них ответила. Это вопросы: как формировалась группа для референсных значений тощей и жировой массы для последующего выявления лиц с ревматоидной кахексией? Чем отличается саркопеническое ожирение от ревматоидной кахексии, если в том и другом случае имеется сниженная мышечная масса и увеличенная жировая масса? Есть еще два вопроса, на которые мы ответа еще не услышали. Первый: как контролировалось выполнение ЛФК дома?

О.А. Рубцова: Всем пациенткам выдавались распечатки комплекса физических упражнений для кисти по методическим рекомендациям НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой и комплекса упражнений для пациентов с остеопорозом по рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу. При каждом посещении (1 раз в 3-6 месяцев) проводился опрос женщин: сколько раз в неделю они делают ЛФК, сколько минут в день уделяют комплексу упражнений. На каждом визите проводилась беседа о необходимости ежедневного выполнения комплекса ЛФК.

В.Н. Амирджанова: Всем ли больным с ревматоидным артритом надо выполнять определение композиционного состава тела или можно выделить показания для выделения лиц, нуждающихся в этом обследовании?

О.А. Рубцова: Как показали результаты нашего исследования композиционный состав тела необходимо определять у пациентов с высоким риском развития саркопении и ревматоидной кахексии. Достоверная саркопения наиболее вероятна у женщин с низкой мышечной функцией по результатам динамометрии кисти, особенно при массе тела менее 70 кг и приеме глюкокортикоидов более 3 месяцев. Кроме того большинство женщин с остеопорозом или остеопенией имеют саркопению, т.е. это пациентки с остеосаркопенией. Поэтому данные группы пациенток с ревматоидным артритом требуют анализа композиционного состава тела для диагностики саркопении. Что касается ревматоидной кахексии, то группа пациенток небольшая и окончательные выводы делать сложно. Однако большинство пациенток с ревматоидной кахексией имели нормальный индекс массы тела, были старше 60 лет, имели раннюю менопаузу и длительный анамнез ревматоидного артрита, более 7 лет. Поэтому я бы рекомендовала анализ композиционного состава тела в этой группе для выявления ревматоидной кахексии.

В.Н. Амирджанова: Позвольте мне зачитать заключение отзыва Натальи Владимировны Торопцовой. 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.9 «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.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое, Вера Николаевна. Перейдем к обсуждению. Пожалуйста, кто хотел бы высказаться из членов ученого совета. Пожалуйста, Татьяна Валентиновна Попкова.

Н.В. Попкова: Мне хотелось бы поддержать эту работу, высоко ее оценить, потому, что работа четко спланирована, имеет высокий методический уровень. Хотелось бы подчеркнуть, что это как раз тот пример, когда научная работа реализуется широко в практическом здравоохранении, то есть те практические рекомендации, которые представлены в работе, выполнимы для врачей первичного звена. Их выполнение повысит качество жизни наших пациентов с ревматоидным артритом. Я поддерживаю эту работу и считаю, что соискатель заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук.

Е.Л. Насонов: Татьяна Валентиновна, если не ошибаюсь, вы тоже писали последнюю статью по этой теме.

Н.В. Попкова: Да, статья касалась композиционного состава тела.

Е.Л. Насонов: Спасибо большое, Татьяна Валентиновна. Пожалуйста, профессор Земфира Содуллаевна.

З.С. Алекберова: Тема фенотипов сегодня очень актуальна по всем заболеваниям, что позволяет структурировать подходы лечения. Например, при болезни

Бехчета выделено 6 фенотипов. Я хотела бы понять, сколько фенотипов было у Вас?

О.А. Рубцова: Мы выделили 7 фенотипов композиционного состава тела, из них 3 фенотипа саркопении.

З.С. Алекберова: Для чего вы выявляли фенотипы?

О.А. Рубцова: Мы выделяли фенотипы композиционного состава тела для того, чтобы определить фармако-терапевтические подходы.

Е. Л. Насонов: Спасибо большое, Земфира Содуллаевна. Я также высоко оцениваю эту работу. Это очень важное и новое направление. Это те пациенты, которые могут составить группу риска развития вирусной инфекции. Поэтому очень важно выявлять эту группу пациентов. Я поддерживаю эту работу.

Мы переходим к следующему этапу – выбору счетной комиссии. Есть предложение включить в состав комиссии д.м.н. Татьяну Валентиновну Попкову, д.м.н. Людмилу Ивановну Алексееву и д.м.н. профессора Сергея Константиновича Соловьева. Голосуем: ЗА, Против, Воздержавшиеся.

Состав счетной комиссии утверждается единогласно. Возражений нет. Объявляется перерыв для тайного голосования.

Е.Л. Насонов: Слово предоставляется председателю счетной комиссии д.м.н., Татьяне Валентиновне Попковой.

Н.В. Попкова: Уважаемый президиум, члены диссертационного совета! Счетная комиссия в составе 3 человек (председатель д.м.н. Попкова Т.В., члены комиссии: д.м.н. Алексеева Л.И., д.м.н. проф. Соловьев С.К.) избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Рубцовой Ольги Алексеевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертационный совет утвержден в количестве 21 человека. На заседании присутствовало 15 членов совета, роздано бюллетеней – 15, не роздано – 6. В урне оказалось бюллетеней 15. Результаты голосования по вопросу о присуждении ученой степени кандидата медицинских наук Рубцовой Ольге Алексеевне: «за» - 15, «против» - нет, недействительных бюллетеней нет.

Е.Л. Насонов: Протокол счетной комиссии принимаем? Принято единогласно, все проголосовали «за». Ольга Алексеевна, Светлана Евгеньевна, от всего сердца поздравляю с замечательной защитой, желаю успехов!

Е.Л. Насонов: По проекту заключения есть какие-то замечания? Замечаний нет.

Уважаемые коллеги, нужно утвердить проект заключения. Прошу голосовать. ЗА-15,ПРОТИВ - нет, воздержавшихся нет.

Заключение принято открытым голосованием (ЗА – 15 человек) в следующей редакции:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– показано, что для женщин с ревматоидным артритом (РА) по сравнению с женщинами без РА характерно снижение веса ($p=0,011$), индекса массы тела ($p=0,003$), общей жировой массы ($p=0,005$), жировой массы туловища ($p=0,002$). Вместе с тем для больных РА характерна большая частота метаболически нездорового фенотипа ожирения, определяемому по соотношению ОТ/ОБ $>0,9$ по сравнению с лицами без РА ($p=0,0002$);

– выявлено, что у пациенток с РА и ожирением I-II степени в 2 раза реже встречались низко травматичные переломы ($p=0,02$), был ниже риск основных остеопоротических переломов ($p=0,04$) и переломов шейки бедра по FRAX ($p=0,02$), выше Т-критерий в позвоночнике ($p=0,03$) и шейке бедра ($p=0,03$), выше содержание тощей (мышечной) массы ($p=0,000001$), скорость клубочковой фильтрации ($p=0,003$). В группе РА с ожирением саркопения и ревматоидная кахексия не встречались. В тоже время наличие ожирения при РА увеличивало риск сердечно-сосудистых заболеваний по SCORE ($p<0,04$);

– отмечено снижение общей тощей массы у женщин с РА в отличие от женщин без РА ($p=0,003$), преимущественно за счет тощей массы туловища ($p=0,000001$) и верхних конечностей ($p=0,001$). Индекс тощей массы у пациенток с РА, соответствующий критериям саркопении, встречался в 2 раза чаще по сравнению с лицами без РА ($p=0,04$);

– установлено, что частота ревматоидной кахексии составила 6,1%. Среди пациенток с ревматоидной кахексией преобладали женщины старше 60 лет, с ИМТ 20-25 кг/см², ранней менопаузой, длительностью РА более 7 лет, серопозитивным РА, 2 степени активности, поздней стадии, 4 рентгенологической стадии. У большинства выявлено снижение минеральной плотности костной ткани, в том числе остеопороз. Установлено нарастание риска ревматоидной кахексии при ИМТ менее 25 кг/м² (ОШ – 1, 24; 95% ДИ 1,09-4,412, $p=0,001$);

– продемонстрировано, что остеопороз у женщин с РА встречается в 1,7 раза, а остеопоротические переломы в 2,5 раза чаще, чем у женщин без РА;

– впервые описаны фенотипы композиционного состава тела у больных с РА. Наиболее часто в группе с РА встречалось остеопеническое ожирение, изорванные состояния (osteopenia/osteoporosis и ожирение) выявлялись реже. Саркопения как изолированное состояние не встречалась и выявлялась в сочетании с остеопенией/osteoporosis и/или ожирением (osteopenic sarcopenia, sarcopenic obesity, osteosarcopenic obesity). Данные формы саркопении встречались чаще у пациенток с РА в сравнении с женщинами без РА ($p=0,04$);

– определена частота саркопении у женщин с РА: вероятная саркопения встречалась в 90,9% случаев, достоверная - в 22,2%, а тяжелая - в 5,1%. Впервые выявлены предикторы саркопении у пациенток с РА: вес менее 70 кг (ОШ – 9,037, 95% ДИ 2,261-36,113, $p=0,002$) и прием глюкокортикоидов более 3 месяцев (ОШ – 4,736, 95% ДИ 1,118-20,058, $p=0,03$);

– установлено, что большинство пациенток с РА (64%) имели повышенный риск падений, который связан у женщин моложе 60 лет с наличием ОП ($p=0,002$), оценкой функционального статуса по опроснику HAQ ($p=0,002$) и количеством суженных щелей на рентгенограмме кистей ($p=0,02$), а у пациенток старше 60 лет с приемом препаратов кальция и витамина D ($p=0,02$), а также с длительностью РА ($p=0,04$);

– показано, что комплексное лечение больных РА, включающее коррекцию антиревматической, антиosteoporotic терапии, факторов риска переломов и падений в сочетании с лечебной физкультурой и физиолечением, позволяет улучшить показатели минеральной плотности костной ткани, стабилизировать содержание мышечной массы и снизить риск переломов и падений.

Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной данных, использован комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, современные международные диагностические критерии, современные методы статистической обработки данных, применяемые в медицине.

Значение полученных соискателем результатов исследований для практики

подтверждается тем, что:

- результаты исследования внедрены в клиническую практику работы городского ревматологического центра ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иваново и в процесс преподавания ревматологии по теме «Ревматоидный артрит» для врачей-терапевтов и ревматологов на циклах повышения квалификации, а также ординаторов, обучающихся по специальностям «Терапия» и «Ревматология», на кафедре терапии и эндокринологии института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России;

- выявлены особенности композиционного состава тела у больных ревматоидным артритом, которые необходимо учитывать при контроле лечения и оценке эффективности реабилитационных мероприятий;

- определены предикторы ревматоидной кахексии и саркопении у пациентов с РА, что позволит совершенствовать диагностику этих состояний;

- показана необходимость выделения женщин с РА, имеющих низкую минеральную плотность костной ткани и ревматоидную кахексию, в группу более высокого риска падений для более тщательного подбора терапии и реабилитационных мероприятий;

- продемонстрирована целесообразность включения в практику ревматолога лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию минеральной плотности костной ткани, снижение риска переломов, падений с учетом особенностей композиционного состава тела и его фенотипов у пациенток с РА.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует целям и задачам исследования;

- большой объем клинического материала, использование современных инструментальных и лабораторных методов исследования;

- применение международных диагностических критериев;

- результаты работы и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современных пакетов программных систем статистического анализа;

– использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

– научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными;

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах научного исследования, анализе имеющихся литературных источников, формировании цели и задач исследования, в получении и обработке данных. Автором лично проведено обследование 112 пациенток с РА, 42 – в динамике через один год и 99 – через три года. Выполнена статистическая обработка полученного материала. Полученные данные были собраны в электронной базе, созданной диссертантом, обобщены, проанализированы, обсуждены и сопоставлены с литературными данными, на их основе сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практику. Соискатель самостоятельно апробировал результаты исследования, оформил рукопись диссертации, подготовил выступления и публикации по выполненной работе, в которых личный вклад автора составляет не менее 85%. Результаты диссертационного исследования сопоставлены с данными других авторов и представлены в виде обсуждения.

На заседании 20.11.2020 диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Особенности композиционного состава тела и минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Диссертационный совет принял решение присудить Рубцовой Ольги Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 «Ревматология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 15 докторов наук по специальности 14.01.22 – ревматология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, профессор, д.м.н.



Насонов Евгений Львович

Ученый секретарь

Диссертационного совета, д.м.н.

Амирджанова Вера Николаевна

20.11.2020 г.