

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной,
лечебной работе и развитию
регионального здравоохранения
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент
Т.В. Пьянзова



14 декабря 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сафоновой Юлии Александровны «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) по специальности 3.1.27. Ревматология.

Актуальность темы диссертации

Прогрессирующее старение населения – ведущая тенденция современной демографии, которая закономерно ассоциирована со снижением рождаемости и смертности. Анализ возрастной структуры населения планеты, выполненный

экспертами Организации Объединенных Наций (ООН), свидетельствует, что старение населения – глобальный феномен, характерный в той или иной степени для всех стран. По данным ООН, доля людей старше 60 лет в мире к 2025 г. возрастет до 24% по сравнению с 20%, зарегистрированными в 2015 г. К середине текущего столетия данный показатель превысит порог в 30%, что составит более 2 миллиардов человек.

Долголетие характеризуется развитием и прогрессированием возраст-ассоциированных дегенеративных изменений организма и интеркуррентным течением большинства заболеваний, что так или иначе неизбежно приводит к ограничению жизнедеятельности. Инволютивные процессы формируют гериатрические синдромы – сложные многофакторные состояния, формирующиеся в ответ на возраст-ассоциированное снижение функционирования органов и систем. Из более чем трех десятков описанных в литературе гериатрических синдромов одним из значимых является синдром саркопении, развитие которого ассоциировано со снижением качества жизни и повышенным риском летального исхода.

Термин «саркопения» был впервые предложен в 1988 г. на конференции по вопросам старения профессором I. Rosenberg для описания потери мышечной массы у пожилых, а сам феномен определен автором как исключительно возрастное снижение массы и силы скелетной мышечной ткани.

Современное определение саркопении и ее диагностические критерии разработаны Европейской рабочей группой по саркопении у пожилых людей (EWGSOP). Первый консенсус был принят в 2010 г., второй - в 2018 г., при этом в последнем термин определен как «синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей массы и силы скелетных мышц, сопровождающийся высоким риском неблагоприятных исходов, таких как физическая нетрудоспособность, низкое качество жизни и смерть».

С 2016 г. саркопения отнесена по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) к XIII классу болезней (костно-мышечной

системы и соединительной ткани) к рубрике М 62.8 – другие уточненные поражения мышц.

Разработанные диагностические критерии саркопении позволили определить ее высокую распространенность у людей старшего возраста при проведении эпидемиологических исследований в разных странах мира.

Однако очевидно, что даже при использовании рекомендованных EWGSOP алгоритма и диагностических методик показатели распространенности саркопении в популяции характеризуются выраженной вариабельностью, обусловленной гетерогенностью возраста, половой и расовой принадлежностью исследуемых когорт, а сам феномен является многофакторным синдромом со сложным междисциплинарным патогенезом.

К сегодняшнему дню в России проведено небольшое количество исследований, оценивающих распространенность саркопении, а полученные в этих исследованиях результаты варьируют в широком диапазоне.

Многие данные свидетельствуют о связи саркопении с повышенным риском падений и переломов, для оценки которого применяются как функциональные, так и инструментальные методы, в частности, компьютерная стабилметрия. Выявлены факторы, влияющие на показатели стабилограммы, однако отсутствие референсных значений у людей разного возраста и пола затрудняет интерпретацию полученных результатов.

Открытым остается вопрос о взаимосвязи между низким уровнем витамина D, функцией скелетных мышц и риском падений и переломов. В литературе представлены разные точки зрения по влиянию лечения колекальциферолом на увеличение мышечной силы, улучшение физической работоспособности и снижение частоты падений и переломов.

Для оценки качества жизни пациентов с саркопенией разработан международный специфический опросник SarQoL (Sarcopenia Quality of Life), однако его применение на российской популяции требует проведения языковой и культурной адаптации и валидации.

Таким образом, тема диссертационной работы Ю.А. Сафоновой является весьма актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Впервые в РФ у людей 65 лет и старше определена частота саркопении в разных возрастных группах и установлены независимые от возраста факторы, связанные с наличием заболевания.

Проведена языковая и культурная адаптация и валидация специфического опросника SarQol, предназначенного для оценки качества жизни пациентов пожилого возраста с саркопенией с целью его применения в России.

Впервые опросник FACIT-F использован у пациентов с саркопенией. Высокая частота синдрома усталости у данной категории больных позволила включить опросник в алгоритм скрининга заболевания у людей старшего возраста.

Впервые у пациентов с саркопенией проведена оценка вероятного риска смерти с помощью индекса коморбидности Charlson.

Впервые на российской выборке людей в возрасте 65 лет и старше установлена связь саркопении с частотой падений и переломов как неблагоприятных исходов заболевания и определены независимые от возраста факторы риска падений.

Установлена взаимосвязь между дефицитом витамина D и снижением мышечной силы и физической работоспособности, а также увеличением частоты падений и переломов у пациентов с саркопенией. Дано научное обоснование необходимости приема колекальциферола у людей с низким его статусом с целью улучшения функции скелетных мышц и снижении частоты падений и переломов.

Разработана математическая модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста на основе показателей стабиллограммы.

Разработан скрининговый метод диагностики саркопении у людей пожилого и старческого возраста, позволяющий с 90%-ой точностью выявлять заболевание.

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

Сформулированные в работе научные положения, выводы, рекомендации являются обоснованными и достоверными, что определяется грамотным построением дизайна исследования, достаточным объемом выборки, применением современных клинических, лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования, корректным использованием статистического анализа, выполненным в соответствии с принципами доказательной медицины.

Выполнено одномоментное исследование с участием 1035 человек, проведена детальная оценка факторов риска, качества жизни и исходов саркопении на репрезентативной выборке из 230 человек. Проспективное исследование, позволившее оценить влияние витамина D₃ с использованием разных режимов дозирования на функцию скелетных мышц и частоту падений и переломов, выполнено у 202 пациентов. Решение научной проблемы, которой посвящена диссертационная работа, основывается на ранее полученных клинических и экспериментальных данных. Применен комплексный подход, включающий анализ распространенности, факторов риска и исходов саркопении, диагностику заболевания, оценку коморбидности, качества жизни и эффективности терапии нативными формами витамина D₃, особенностей нарушения регуляции постурального баланса с помощью компьютерной стабиллометрии.

Проведены адаптация и анализ психометрических свойств специфического опросника SarQo1, предназначенного для оценки состояния здоровья пациентов пожилого возраста с саркопенией в соответствии с

методологией исследования качества жизни, русская версия которого была зарегистрирована на сайте международной организации Sarcopenia and Quality of Life.

Все результаты исследования подробно иллюстрированы таблицами и рисунками, что подчеркивает личный вклад автора в реализацию работы.

О достоверности полученных результатов свидетельствует количество публикаций в авторитетных рецензируемых журналах и представление материалов на российских и международных научно-практических конференциях. Автором опубликовано 65 научных работ, в том числе 20 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 статья в иностранном журнале, 12 статей в журналах, входящих в базы Scopus, Web of Science. Получен 1 патент на изобретение N 2666119, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ 05 сентября 2018 г. По теме диссертации опубликованы 5 учебных пособий для врачей и 4 главы в руководствах и рекомендациях.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Автором получены новые данные, дополняющие современные научные знания по изучаемой проблеме. В результате систематизации и обобщения результатов исследования установлена высокая частота саркопении, падений и переломов в разных возрастных группах. Проведена оценка степени выраженности усталости у пациентов с саркопенией с помощью опросника FACIT-F. Изучена коморбидность пациентов с помощью индекса коморбидности Charlson, на основании которого вычислен вероятный риск смерти лиц с саркопенией.

Изучено качество жизни пациентов с саркопенией с помощью общих опросников, а также специфического опросника SarQol после проверки его психометрических свойств.

Установлено влияние нативных форм витамина D₃ на увеличение мышечной силы, улучшение физической работоспособности и снижение частоты падений и переломов.

Автором диссертации разработан скрининговый метод диагностики саркопении, который будет способствовать выявлению группы пациентов, нуждающихся в дальнейшем инструментальном обследовании, что существенно улучшит распознавание заболевания.

Создана математическая модель оценки риска падений по результатам компьютерной стабилотрии, которая позволит осуществить внедрение в практику субъектов РФ комплекса мер, направленных на профилактику падений и переломов в соответствии с программой системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные подходы в диагностике, лечении и профилактике саркопении следует применять при ведении людей пожилого и старческого возраста, обратившихся за медицинской помощью в лечебные учреждения. Результаты работы апробированы в клинических отделениях Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр», федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 78».

Результаты, полученные в диссертационной работе, целесообразно применять при обучении студентов, ординаторов, а также врачей общей практики, терапевтов, ревматологов, гериатров, обучающихся в системе непрерывного медицинского образования в медицинских ВУЗах России.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация написана в классическом стиле, изложена на 226 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, новизну, теоретическую и практическую значимость, описывает внедрение в практическое здравоохранение, представляет основные положения, выносимые на защиту, данные по апробации результатов исследования. В обзоре литературы освещено современное состояние проблемы.

Вторая глава диссертационной работы Ю.А. Сафоновой содержит описание дизайна исследования и клиническую характеристику обследованных пациентов. Представлено полное, понятное и корректное изложение перечня использованных методов исследования, подробно описаны статистические методики и данные, полученные в ходе анализа.

Главы, содержащие собственные результаты, последовательно раскрывают поставленную цель и задачи исследования. Работа наглядно иллюстрирована 44 таблицами, 22 рисунками и 2 формулами.

Заключение содержит обобщение полученных результатов в форме обсуждения и сопоставления с уже имеющимися данными. Выводы и практические рекомендации сформулированы полно, логично вытекают из

результатов исследования. Библиографический список включает 332 источника, из них 44 – отечественных авторов и 288 – иностранных, в основном представленных работами за последние 5 лет.

Автореферат по своему содержанию полностью отражает все основные положения диссертации.

Представленная диссертация Ю.А. Сафоновой является завершенной научной работой, выполненной лично автором на высоком методологическом уровне с использованием достаточного количества клинического материала, современных методов исследования и статистического анализа.

Вопросы и критические замечания

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет, имеют место стилистические и орфографические погрешности, не снижающие положительной оценки работы. В порядке научной дискуссии имеются следующие вопросы:

1. Классификацией ВОЗ установлено: 60 -74 года – пожилой возраст, 75 – 90 – старческий. В исследование включены пациенты 65 лет и старше, которые были подразделены, в свою очередь, на три возрастные группы: 65-74, 75-84 и 85 лет и старше. Какими принципами руководствовался автор при распределении включенных в исследование пациентов по возрасту? Из понятия «пожилой возраст» таким образом были исключены пожилые люди 60-64 лет. В обсуждении результатов автор использует термин «пожилые», но можно ли в таком случае экстраполировать результаты исследования на пациентов в возрасте 60-64 лет, которые по своим характеристикам могут значительно отличаться от пациентов 65 лет и старше?
2. Саркопения является одним из видов нарушения композиционного состава тела и, как правило, присутствует в сочетании с другими вариантами нарушений, что позволяет говорить либо о фенотипах

саркопении, либо о самостоятельных нозологических единицах, как-то: остеосаркопения, саркопеническое ожирение, остеосаркопеническое ожирение. М.б., было бы логичнее рассмотреть изучаемые параметры (частота падений и переломов, изменения стабиллограммы, дефицит и недостаточность витамина D) при разных фенотипах саркопении?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Сафоновой Юлии Александровны на тему «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования разработаны научные теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, решающее важную и актуальную проблему в области ревматологии, что соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. 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 №168, от 20.03.2021 №426) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.27. Ревматология.

Отзыв на диссертацию составил заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор Т.А. Раскина.

Отзыв о диссертационной работе Сафоновой Ю.А. «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы» обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания № 5 от 12.12.2022. Результаты голосования: «за» – 6 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет. Принято единогласно.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Раскина

Подпись доктора медицинских наук, профессора Т.А. Раскиной заверяю.

Проректор по научной, лечебной работе
и развитию регионального здравоохранения
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, доцент



Т.В. Пьянзова

Адрес: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кемеровский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056,
Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

Телефон: +7 (3842) 73-48-56

Адрес электронной почты: kemsma@kemsma.ru

Сайт: <https://kemsu.ru>