

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.182.01

На базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 17 февраля 2023 г., № 5

О присуждении Сафоновой Юлии Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.27. – «Ревматология» принята к защите 27 сентября 2022 г., протокол № 13 диссертационным советом 24.1.182.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Сафонова Юлия Александровна, 1971 года рождения, в 1994 году окончила Крымский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт по специальности «Педиатрия». В 2008 году выдан диплом о прохождении профессиональной переподготовки по программе дополнительного профессионального образования по специальности «Ревматология» на базе Государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Формирование приверженности пациентов с остеопорозом медикаментозным и немедикаментозным методам лечения» защитила в 2012 году по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, дом 6, литера Ж).

В 2022 г. окончила докторантуру по научной специальности 3.1.27. – Ревматология на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

С 2007 года по настоящее время работает доцентом кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, г. Санкт-Петербург, улица Кирочная, дом 41), с 2008 года по настоящее время совмещает должность врача-ревматолога в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25» (190068, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, дом 30).

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» в отделе метаболических заболеваний костей и суставов (115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Научный консультант – доктор медицинских наук, Зоткин Евгений Германович, первый заместитель директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт

ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А).

Официальные оппоненты:

Булгакова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Голованова Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гордиенко Александр Волеславович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры и клиники госпитальной терапии имени профессора В.Н. Сиротинина Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово) в своем положительном отзыве, составленном и подписанном Раскиной Татьяной Алексеевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней, указала, что научная новизна и практическая значимость диссертационной работы Сафоновой Юлии Александровны «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы»

заключается в том, что впервые в Российской Федерации у людей 65 лет и старше была 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 пациентов с саркопенией позволила включить опросник FACIT-F в алгоритм скрининга заболевания у людей пожилого и старческого возраста. Впервые у пациентов с саркопенией определена тяжелая степень коморбидности и 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. Впервые в РФ выявлены особенности нарушения регуляции постурального баланса у пациентов с саркопенией и разработана математическая модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста на основе показателей стабิโลграммы при проведении компьютерной стабиллометрии. Установлена взаимосвязь между дефицитом витамина D и слабой мышечной силой, низкой физической работоспособностью, а также высокой частотой падений и переломов у пациентов с саркопенией. Дано научное обоснование необходимости приема колекальциферола у людей с низким статусом витамина D с целью улучшения функции скелетных мышц, снижения частоты падений и переломов. Разработан и запатентован скрининговый метод диагностики саркопении у людей пожилого и старческого возраста, позволяющий с высокой точностью выявлять заболевание.

Результаты и выводы диссертационной работы Сафоновой Ю.А. можно расценивать, как значительный вклад в решение задач практического

здравоохранения. Полученные данные могут использоваться в практике ревматологов, терапевтов, гериатров и врачей других специальностей.

В заключении ведущая организация отметила, что диссертация Сафоновой Юлии Александровны на тему «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы» является завершённой научно-квалификационной работой. На основании выполненного автором исследования разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, решающее важную и актуальную проблему в области ревматологии.

По актуальности, новизне и значимости полученных результатов, их теоретическому и практическому значению диссертационная работа Сафоновой Юлии Александровны «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы» соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 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, от 20.03.2021 № 426 в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.27. – Ревматология.

Соискатель является автором 65 печатных работ по теме диссертации, в том числе 20 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований, из них 12 статей в журналах, входящих в базы данных Scopus, Web of Science, Medline. Получен 1 патент на изобретение № 2666119 зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ 05 сентября 2018 года. Ссылки на публикации достоверны.

В печатных работах достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Русский перевод и валидация SarQol – опросника качества жизни для пациентов с саркопенией / Ю. А. Сафонова, О. М. Лесняк, И. А. Баранова [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2019. — Т. 57, №1. — С. 38 – 45.
2. Сафонова, Ю. А. Прогнозирование риска падений и переломов с помощью стабилметрического исследования у людей старше 65 лет / Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин, О. А. Клиценко // Успехи геронтологии. — 2018. — Т. 31, № 4. — С. 517–524.
3. Сафонова, Ю. А. Частота саркопении в старших возрастных группах: оценка диагностических критериев / Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин // Научно-практическая ревматология. — 2020. — Т. 58, № 2. — С. 147–153.
4. Сафонова, Ю. А. Качество жизни и синдром усталости у пожилых пациентов с саркопенией / Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин, Н. В. Торопцова // Современная ревматология. — 2021. — Т. 15, № 6. — С. 41–47.
5. Safonova, J. A. Diagnostic Criteria and Prevalence of Sarcopenia in the Elderly / J. A. Safonova, G. M. Glazunova // Adv. Gerontol. — 2020. — Vol.10. — P.228–233.

На автореферат поступило четыре положительных отзыва от:

Хавинсона Владимира Хацкелевича, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, директора автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии»;

Евстигнеевой Людмилы Петровны, доктора медицинских наук, доцента кафедры терапии лечебно-профилактического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Кароновой Татьяны Леонидовны, доктора медицинских наук,
профессора кафедры эндокринологии Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации;

Меньшиковой Ларисы Васильевны, доктора медицинских наук,
профессора, заведующего кафедрой семейной медицины Иркутской
государственной медицинской академии последиplomного образования –
филиала Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат. В
отзывах подчеркивается актуальность работы, ее научная новизна,
теоретическая и практическая значимость, высокий методический уровень
исполнения.

Выбор официальный оппонентов и ведущей организации определяется
и обосновывается компетентностью в вопросах, изучаемых автором
диссертационного исследования, наличием публикаций в соответствующей
сфере исследования, согласием на работу по оппонированию, на подготовку
отзывов, на участие в заседании диссертационного совета по защите
диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что впервые в Российской
Федерации проведено исследование, посвященное изучению саркопении у
людей в возрасте 65 лет и старше на основании которого:

– установлена высокая частота саркопении, выявленная у 28,7% людей
в 65 лет и старше, увеличивающаяся с возрастом;

– определены факторы независимые от возраста, ассоциированные с наличием саркопении, такие как индекс массы тела менее 24 кг/м^2 , тяжелая коморбидность по индексу Charlson, дефицит витамина D, гипопротеинемия, повышение С-реактивного белка и снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации.

– установлено, что русскоязычная версия специфического опросника SarQoL показала хорошие психометрические свойства: высокую чувствительность (82,0%), специфичность (80,8%), внутреннюю согласованность (коэффициент α Кронбаха = 0,924), последовательную, обоснованную конструктивную валидность, хорошую надежность при повторной проверке результатов тестирования (ICC = 0,94; 95% ДИ 0,91–0,96);

– определено низкое качество жизни пациентов с саркопенией по всем доменам специфического опросника SarQoL за счет снижения функции скелетных мышц;

– установлена высокая частота выраженной усталости по опроснику FACIT-F, выявленная у 75,8% пациентов с саркопенией, которая ассоциировалась с низким качеством жизни по опроснику SarQoL у людей в возрасте 65 лет и старше;

– доказано, что наличие саркопении повышало вероятность падений в 2,1 раза, всех переломов в 1,5 раза, а переломов проксимального отдела бедра в 2,3 раза;

– определен высокий риск смерти, оцененный с помощью индекса коморбидности Charlson, который был в 8,9 раза выше у пациентов с саркопенией;

– установлено, что у пациентов с саркопенией выявлены излишние колебания тела и смещение его вперед за счет слабой мышечной силы и низкой физической работоспособности, что сопровождалось высоким риском падений ($p < 0,05$);

– разработана математическая модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста, основанная на показателях стабиллограммы при проведении компьютерной стабиллометрии;

– установлено, что у людей с дефицитом витамина D мышечная сила была в 2,6 раза меньше ($p = 0,00116$), физическая работоспособность в 1,4–1,9 раза хуже по результатам теста «Встань и иди» ($p = 0,047$) и SPPB тестов ($p = 0,00034$), вероятность саркопении в 4,9 раза выше ($p = 0,0420$), а падения случались в 2,4 раза чаще ($p < 0,001$);

– доказано, что у пациентов с саркопенией на фоне насыщающей дозы колекальциферола через 3 месяца достигнуты адекватные значения витамина D вне зависимости от режима дозирования, а через 12 месяцев от начала терапии на фоне поддерживающей дозы у 82,8% пациентов увеличилась мышечная сила ($p < 0,001$), у 69,0% улучшилась физическая работоспособность ($p < 0,001$), сократилось число падений в 6,6 раз ($p < 0,001$);

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

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– изучена частота саркопении в разных возрастных группах у людей в 65 лет и старше, способных к самообслуживанию и ведению хозяйства;

– установлены наиболее информативные биомаркеры, ассоциированные с наличием саркопении у людей пожилого и старческого возраста, такие как ИМТ менее 24 кг/м^2 , дефицит витамина D, гипопроteinемия, повышение C-реактивного белка, снижение клубочковой фильтрации, тяжесть коморбидности, определение которых необходимо с целью ранней диагностики заболевания;

– обоснована необходимость использования валидированного специфического опросника SarQoI в оценке качества жизни, который дает возможность проанализировать способность пациентов с саркопенией к

передвижению, поддержанию равновесия и координации движений, а также выявить наличие усталости и слабости в мышцах;

- изучена степень выраженности усталости у пациентов с саркопенией как основного проявления заболевания с помощью опросника FACIT-F;

- проведен расчет вероятного риска смерти с помощью индекса коморбидности Charlson и определена степень тяжести сопутствующих заболеваний у пациентов с саркопенией;

- обоснована роль дефицита витамина D в ослаблении мышечной силы и снижении физической работоспособности у людей с саркопенией;

- разработан алгоритм обследования людей пожилого и старческого возраста для диагностики саркопении.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании представленных данных определен комплекс клинических факторов и лабораторных маркеров, исходя из которого разработан скрининговый метод диагностики саркопении, позволяющий врачам улучшить выявляемость саркопении.

На основе полученных результатов компьютерной стабилотрии выявлены особенности нарушения регуляции постурального баланса у пациентов с саркопенией, обусловленные излишними колебаниями тела и смещением его вперед, что сопровождается высоким риском падений. По данным стабилотрического исследования создана математическая модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста, позволяющая провести персонифицированный подход при разработке программы профилактики падений, что поможет решить одну из задач федерального проекта «Старшее поколение».

Применение колекальциферола у людей пожилого и старческого возраста с установленным гиповитаминозом D в насыщающих дозах по 7000 МЕ ежедневно или по 50000 МЕ еженедельно в течение 8-и недель при его дефиците и в течение 4-х недель при его недостаточности с последующим переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ в сутки или 14000 МЕ в

неделю способствует улучшению функции скелетных мышц и снижению частоты падений, что является обоснованным методом терапии при составлении индивидуальной программы по профилактике падений у людей пожилого и старческого возраста в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста».

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс клинических отделений 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». Основные положения диссертационной работы используются в материалах лекций, семинаров и практических занятий при обучении студентов, ординаторов, аспирантов, а также слушателей, проходящих подготовку по программам дополнительного профессионального образования кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой».

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

– комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования;

– достаточное количество включенных пациентов ($n = 1035$), из которых сформирована репрезентативная выборка из 230 человек, подробная клиническая характеристика больных, а также использование международных диагностических критериев саркопении последнего пересмотра, современных лабораторных и инструментальных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании, высокоинформативных функциональных методов исследования, валидированных опросников и шкал, позволяют высоко оценить достоверность полученных результатов;

– результаты диссертационной работы и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современного лицензионного пакета программного обеспечения Statistica for Windows (версия 10, лицензия BXXR310F964808FA-V);

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

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

– полученные результаты сопоставлены с результатами других авторов.

Диссертационная работа Сафоновой Ю.А. входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» по научной теме «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77.

Программа исследования одобрена комитетом по этике при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (протокол № 18 от 19.09.2019). Первичная экспертиза работы проведена на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (протокол № 10 от 26.04.2022).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научной работы. В соответствии с поставленной целью работы определены задачи, разработан дизайн и методология исследования, осуществлен анализ отечественных и зарубежных источников по теме диссертации. Всем включенным в диссертационную работу пациентам был проведен физикальный осмотр лично автором, а также динамическое наблюдение за ними в соответствии с протоколом исследования.

Автор лично проводил функциональные тесты и инструментальные методы исследования, обрабатывал результаты опросников и шкал, используемых для выполнения диссертационной работы. Диссертант принимал активное участие в языковой и культурной адаптации и валидации специфического опросника SarQol, предназначенного для оценки качества жизни пациентов пожилого возраста с саркопенией. Была разработана специальная электронная база для хранения и статистической обработки данных. Полученные результаты диссертационной работы автором обобщены, проанализированы, обсуждены и сопоставлены с литературными данными, на их основании сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практическую и образовательную деятельность. Все научные результаты, представленные в работе, получены соискателем лично. Автор самостоятельно проводил подготовку докладов для научных мероприятий и основных публикаций по выполненной работе. Текст диссертации и автореферат написан лично автором.

Диссертация охватывает основные аспекты поставленной научной задачи и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования. В результате проведенного исследования автором решены все поставленные задачи, что получило отражение в выводах. Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы достаточным объемом исследуемого материала, проведением

тщательного статистического анализа. Информация, полученная в данном исследовании, может послужить основой для дальнейшего изучения особенностей патогенеза саркопении, разработки терапевтических стратегий с учетом всего спектра проявлений заболевания и комплекса мероприятий, направленных на профилактику неблагоприятных исходов.

На заседании 17.02.2023 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 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, от 20.03.2021 № 426 в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени. Диссертационный совет принял решение присудить Сафоновой Юлии Александровне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.27. – Ревматология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 18 докторов наук (по специальности 3.1.27. – Ревматология), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Насонов Евгений Львович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Дыдыкина Ирина Степановна

17.02.2023 г

