

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

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.182.01
в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой 17.02.2023 г.

Защита диссертации Сафоновой Ю.А.
«Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы»,
представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальности:
3.1.27. – Ревматология

Москва – 2023 г.

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.182.01

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

по защите диссертации Сафоновой Юлии Александровны, представленной
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

от 17.02.2023 г., протокол № 5

Председатель диссертационного совета

д.м.н., профессор, академик РАН

Е.Л. Насонов

Ученый секретарь диссертационного совета, к.м.н.

И.С. Дыдыкина

Присутствуют на заседании следующие члены диссертационного совета:

	ФИО	Научная степень	Шифр специальности
1	Насонов Е.Л. – председатель	д.м.н.	3.1.27.
2	Зоткин Е.Г. – заместитель председателя	д.м.н.	3.1.27.
3	Дыдыкина И.С. – ученый секретарь	к.м.н.	3.1.27.
4	Алексеева Л.И.	д.м.н.	3.1.27.
5	Ананьева Л.П.	д.м.н.	3.1.27.
6	Балабанова Р.М.	д.м.н.	3.1.27.
7	Белов Б.С.	д.м.н.	3.1.27.
8	Баранов А.А.	д.м.н.	3.1.27.
9	Галушко Е.А.	д.м.н.	3.1.27.
10	Гордеев А.В.	д.м.н.	3.1.27.
11	Денисов Л.Н.	д.м.н.	3.1.27.
12	Каратеев Д.Е.	д.м.н.	3.1.27.
13	Коротаева Т.В.	д.м.н.	3.1.27.
14	Лиля А.М.	д.м.н.	3.1.27.
15	Муравьев Ю.В.	д.м.н.	3.1.27.
16	Попкова Т.В.	д.м.н.	3.1.27.
17	Решетняк Т.М.	д.м.н.	3.1.27.
18	Соловьев С.К.	д.м.н.	3.1.27.
19	Чичасова Н.В.	д.м.н.	3.1.27.

Насонов Е.Л.: В повестке дня совета защита диссертации на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.27. –

Ревматология Сафионовой Ю.А. Тема диссертации: «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы».

Научный руководитель – 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).

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).

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. Сиротина федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация принята к защите 27.09.2022 г., протокол № 13 на заседании диссертационного совета 24.1.182.01 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.

Слово для оглашения документов, имеющихся в деле соискателя, предоставляется ученому секретарю совета к.м.н. Дыдыкиной И.С.

Дыдыкина И.С. (зачитывает официальные данные, содержащиеся в личном деле диссертанта 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 Подъячская, дом 30).

Полный текст кандидатской диссертации размещён на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (www.rheumatolog.su) 20 июня 2022 г. Заявление и документы соискателя приняты 01 июля 2022 г. в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации. Экспертно-аналитическая оценка на оригинальность диссертационного исследования по мнению «Экспертно-аналитического центра РАН» составила 94,5%. Положительный отзыв научного руководителя передан в диссертационный совет. Тема докторской диссертации была утверждена на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (протокол № 13 от 04 июня 2019 года), проведение исследования поддержано локальным Комитетом по этике при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (протокол № 18 от 19 сентября 2019 г.). В связи с тем, что работа была начата до поступления в докторантуру и основной набор материала проходил в «Клинической ревматологической больнице № 25» г. Санкт-Петербурга, мы попросили представить заключение локального Этического Комитета, который подтвердил самостоятельность набора материала (протокол № 45 от 22 декабря 2015 г.). Представлено заключение Этического Комитета Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр», протокол №11 от 14 декабря 2013 г.).

В Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» произведена проверка первичной научной документации (акт проверки первичной научной документации от 25 апреля 2022 г., подписан председателем комиссии д.м.н. Алексеевой Л.И., заместителем председателя д.м.н., профессором Балабановой Р.М., членами комиссии: д.м.н. Попковой Т.В., д.м.н. Галушко Е.А., к. физ-мат.н. Глуховой С.И.). Соискатель представила акты и справки о внедрении.

На заседании диссертационного совета (протокол № 6 от 05 июля 2022 г.) была назначена экспертная комиссия в составе членов диссертационного совета: д.м.н. Попковой Т.В., д.м.н. Амирджановой В.Н., д.м.н., профессора Эрдеса Ш. для определения соответствия работы искомой степени, шифру специальности и полноте изложения материалов диссертации в публикациях по теме диссертации. 20 сентября 2022 г. экспертная комиссия представила положительное заключение, рекомендовала принять диссертационную работу к защите и предложила назначить выше названных и представленных оппонентов. Выбор официальный оппонентов и ведущей организации определялся и обосновывался 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. В качестве ведущей организации было предложено Федеральное

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Кемеровская область – Кузбасс, г. Кемерово, улица Ворошилова, дом 22 А), в качестве оппонентов Гордиенко Александр Волеславович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры и клиники госпитальной терапии имени профессора В.Н. Сиротина федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, дом 6, литера Ж); 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 (214019, г. Смоленск, улица Крупской, дом 28) и 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 (443099, г. Самара, улица Чапаевская, дом 89). Они дали согласие, подтвердили свое участие в заседании, своевременно оформили сведения о себе и о публикациях, которые соответствуют теме диссертации.

На заседании диссертационного совета 27 сентября 2022 г. протокол № 13 были утверждены оппоненты, ведущая организация и дата защиты - 17 февраля 2023 г. Объявление о защите размещено на официальном сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 28 сентября 2022 года и на сайте ВАК 29 сентября 2022 года. Соискателю было разрешено распечатать автореферат, разослать его по адресам обязательным рассылки, что Юлия Александровна успешно сделала. Более того она приехала 22 ноября 2022 г и практически каждому члену диссертационного совета вручила свой автореферат, что тоже характеризует ее как высоко ответственного человека. Автореферат диссертации разослан в период с 18 ноября 2022 г. по 23 ноября 2020 г. по адресам обязательной рассылки и передан всем членам диссертационного совета.

Таким образом, Юлия Александровна справилась со всеми требованиями, предъявляемыми к соискателю и по делопроизводству у нас к ней нет никаких вопросов и никаких замечаний.

Насонов Е.Л.: Спасибо большое, Ирина Степановна! Я тоже присоединяюсь к словам благодарности оппонентам. Сейчас я хочу предоставить слово Юлии Александровне, Вам 20 минут для изложения основных тезисов вашей работы, пожалуйста.

(Сафонова Ю.А. излагает основные положения диссертации).

Насонов Е.Л.: Юлия Александровна, спасибо большое за прекрасный доклад. А сейчас мы переходим к вопросам. Пожалуйста, Лев Николаевич Денисов.

Денисов Л.Н.: Очень интересный доклад. У меня будет достаточно много вопросов.

Первый вопрос. У Вас всего три критерия включения и очень много критериев исключения и туда не входит естественно, остеопороз. Все больные были у Вас в возрасте старше 50 лет и естественно остеопороз наверно был у большого количества пациентов, я так думаю. Поэтому, какой вклад остеопороз вносит в развитие переломов, качество жизни и падений? Наверное, вклад есть, ведь не только саркопения влияет на падения. Сочетание болезней тоже имеет значение.

Далее. Конечно, очень впечатляющее влияние витамина D на мышечную массу и функциональные возможности. Кроме витамина D большое влияние оказывают факторы питания, а именно достаточная белковая насыщенность, естественные витамины. Если у Вас опыт и есть ли у нас в России какие-то смеси белковые или биологически активные добавки, содержащие жизненно важные аминокислоты с витаминами? Какое ваше отношение к назначению анаболиков для этих пациентов?

Теперь относительно остеосаркопии, есть такой правомерный термин или нет? Есть ли классификация саркопии по степени поражения, по стадийности? Есть ли термин вторичная саркопия? У меня есть всего две пациентки с ревматоидным артритом, у которых я пробовал оценивать функцию мышц с помощью теста «Вставание со стула», подъем по лестнице. У них есть дефицит массы тела, снижение мышечной массы. Термин вторичная саркопия есть или нет?

Теперь относительно меня, я старый человек и хочу сказать о себе. Я работаю, это очень важный фактор социализации в борьбе с саркопией, потому что, когда я прихожу в институт я чувствую себя немножко по-другому. Денситометрия великолепная. Вес я не набираю, он стабильный. Индекс массы тела 23–24 кг/м², зарядку делаю два раза в день регулярно, иногда пропускаю. Питание в общем не плохое. Я вижу, что мышечная масса немножко теряется. Вы можете посоветовать принимать мне витамин D хотя бы в поддерживающих дозах каждый день, чтобы через год получить улучшение или остановиться на этом уровне и еще больше бегать и продолжать работать?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемый Лев Николаевич, что касается вопроса по поводу остеопороза. Да, действительно, более чем 80% нашей выборки были лица с остеопорозом. Однако их количество не различалось в группе пациентов с саркопенией и без саркопении. В тоже время, не было выявлено различий по количеству переломов в группе пациентов с саркопенией, так и без нее. Таким образом, мы сделали заключение, что остеопороз не вносил существенный вклад в развитие неблагоприятных исходов у пациентов с саркопенией.

Второй вопрос, касающийся дополнительного введения лечебного питания и физической активности. На сегодняшний день, действительно, есть рекомендации по поводу увеличения содержания белковых продуктов у людей пожилого и старческого возраста с целью улучшения функции скелетных мышц, которые должны составлять в среднем 1,2–1,5 г/кг/сутки, в некоторых случаях при тяжелой саркопении их количество может быть увеличено до 2 г/кг/сутки. Если пациент не в состоянии по каким-либо причинам принимать естественные продукты питания, преимущественно животного происхождения, тогда данному пациенту назначаются питательные смеси, называемые сипинги, которые подключаются к основному питанию. Они могут быть использованы энтерально, в том числе, в качестве зондового питания. В случае невозможности принимать пищу или белковые смеси энтерально, пациентам назначается парентеральное питание.

Что касается вопроса по поводу анаболических гормонов. Действительно, проводятся исследования по поводу изучения эффективности анаболических гормонов при лечении саркопении. Однако исследования, которые выполняются в настоящее время, демонстрируют, что анаболические гормоны способны увеличить мышечную массу, но они не влияют на функцию скелетных мышц.

Следующий вопрос касается остеосаркопении. Да, действительно, существует в литературе термин остеосаркопении. Он характеризуется сосуществованием двух возраст-ассоциированных заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста, которые имеют сходные патогенетические механизмы и общие исходы, проявляющиеся в виде переломов.

Следующий вопрос касается классификации саркопении. Действительно, на сегодняшний день Европейской рабочей группой по изучению саркопении представлена классификация, которая подразделяет заболевание на первичную, возраст-ассоциированную саркопению, а также вторичную саркопению, ассоциированную с полиорганной недостаточностью, прогрессированием хронических заболеваний, в том числе иммуновоспалительных, на фоне нарушений питания и низкой физической активности. *Денисов Л.Н. уточняет:* Извините, значит можно ставить диагноз вторичная саркопения? *Продолжает Сафонова Ю.А.:* Совершенно верно, Лев Николаевич. *Денисов Л.Н. уточняет:*

А шифр есть, я что-то не нашел? *Продолжает Сафонова Ю.А.:* Шифр единый саркопении – М62.8. Что касается назначения витамина D. Учитывая, что большая территория России находится выше 40 градусов северной широты, соответственно, большая часть населения России недополучает витамин D через кожу. Учитывая, что с возрастом снижается выработка витамина D, появляются трофические изменения в коже, нарушается метаболизм витамина D, то всем людям в возрасте 60 лет и старше рекомендовано применение нативных форм витамина D в профилактических дозах: 1000–2000 МЕ в сутки. *Денисов Л.Н. уточняет:* Я хотел уточнить, есть ли стадии и степени саркопении или нет? *Продолжает Сафонова Ю.А.:* Глубокоуважаемый Лев Николаевич, в соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы по изучению саркопении нет других классификационных критериев. Таких же классификационных критериев не разработано и другими Международными группами, которые занимаются проблемой саркопении.

Насонов Е.Л.: Пожалуйста, Дмитрий Евгеньевич Каратеев.

Каратеев Д.Е.: Спасибо большое за хороший доклад, такая объемная и фундаментальная в определенной степени работа. Но некоторые вопросы, все-таки, остались.

Первый вопрос по поводу гормонального статуса. Конечно, Вы наверно не изучали, но, возможно, мы можем получить какие-то корреляции между саркопенией и уровнем тестостерона у мужчин. Какова Ваша позиция в целом, я понимаю, что Вы это не изучали, по поводу заместительной гормональной терапии для мужчин и женщин в пожилом возрасте для профилактики саркопении?

Вопросы по поводу немедикаментозной терапии у пациентов с саркопенией. Какова Ваша позиция, соответственно, какие рекомендации по поводу образа жизни, различных вариантов лечебной физкультуры, которая, как мы знаем, есть в огромных количествах (статические, изометрические, силовые и аэробные упражнения) по профилактике и лечению саркопении?

Третий вопрос. А почему люди с саркопенией падают вперед, как Вы можете это объяснить? Может здесь топические особенности? Мышц спины в первую очередь страдают или ягодичные? Почему люди преимущественно теряют равновесие вперед?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемый Дмитрий Евгеньевич. Что касается заместительной гормональной терапии для профилактики саркопении. Наверно будет не совсем целесообразно проводить профилактику саркопении в виде заместительной гормональной терапии, поскольку нет на сегодняшний день определенных доказательств по поводу, в частности, тестостерона, в улучшении функции скелетных мышц. Показано его влияние на мышечную массу. В тоже время мы понимаем, что заместительная гормональная терапия может оказывать

негативное влияние у людей пожилого и старческого возраста. *Каратеев Д.Е. уточняет:* А что по поводу заместительной гормональной заместительной терапии у женщин, она же ведь существует? *Продолжает Сафонова Ю.А.:* Терапия эстрогенами, также может увеличивать риски неблагоприятных исходов. Поэтому существуют более надежные методы профилактики саркопении, в частности прием нативных форм витамина D. Если мы говорим о немедикаментозных методах терапии саркопении, действительно, белковое питание необходимо пациентам с саркопенией. Как показало наше исследование, 75% пациентов недополучают белок с пищей в своем рационе. Что касается физических упражнений, мы сейчас работаем над этой задачей. Действительно, силовые упражнения и упражнения на равновесие существенно увеличивают мышечную функцию. Однако существуют исследования в зарубежной литературе, которые демонстрируют как положительное влияние физических упражнений на улучшение функции скелетных мышц, так и опровергающие данную точку зрения. Третий вопрос. Почему падения происходят вперед? С помощью метода компьютерной стабилотрии мы, действительно, выявили излишние колебания тела вперед. Также метод стабилотрии позволил нам определить, что именно за счет слабости четырехглавой мышцы бедра происходят падения вперед.

Насонов Е.Л.: Вы удовлетворены? Пожалуйста, Ирина Степановна Дыдыкина.

Дыдыкина И.С.: Глубокоуважаемая Юлия Александровна, вы безусловно признанный эксперт в проблеме саркопении. Мне хотелось бы у Вас уточнить следующее положение. Вы пишете в автореферате, что диагноз саркопении устанавливали согласно критериям Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых пациентов. Эти критерии были предложены в 2018 году, затем они были усовершенствованы и в конце концов в 2018 году состоялся консенсус Европейского общества в отношении дефиниции и диагностики саркопении. Основные критерии для установления диагноза – это мышечная сила, мышечная масса и физическая работоспособность, что вы и продемонстрировали. Критерии 2022 года, которые были опубликованы, исключают оценку мышечной массы и физической работоспособности, оставляя в качестве рекомендаций для установления диагноза только мышечную силу. Мой вопрос. Во-первых, какими критериями Вы руководствовались? В соответствии с тем, что написано или были еще какие-то соображения? Это первый вопрос. Второй вопрос. Ваше отношение в связи с ограничением подходов к диагностике заболевания и насколько эти изменения позволят шире использовать определение саркопении, например в ревматологии у пациентов с ревматоидным артритом?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемая Ирина Степановна. Действительно,

мы руководствовались критериями Европейской рабочей группы последнего пересмотра 2018 года. Мы доказали, что именно мышечная сила является наиболее важным диагностическим компонентом, которая продемонстрировала свою высокую диагностическую значимость при проведении статистического анализа. В 2022 году выпущен Консорциум по диагностике саркопении и это не Европейская рабочая группа, а Международная группа, которая предлагает оценивать мышечную силу и тест «Скорость передвижения». Однако тест «Скорость передвижения» является частью SPPB тестов, которые оценивают физическую работоспособность. И первые диагностические критерии Европейской рабочей группы именно начинались с измерения скорости передвижения для дальнейшей оценки риска развития саркопении. Мы использовали диагностические критерии Европейской рабочей групп 2018 года. Что касается ограничений подходов к диагностике саркопении. Мы не видим каких-либо ограничений и показали в своем исследовании, что именно мышечная сила и физическая работоспособность, в том числе скорость передвижения, оказывают существенное влияние на риск развития саркопении. Я думаю, что Консорциум по диагностике саркопении принял такое решение в связи со сложностью измерения мышечной массы. На сегодняшний день нет единого метода исследования мышечной массы, который мог бы быть «золотым стандартом».

Дыдыкина И.С.: Спасибо. Никакой денситометрии.

Насонов Е.Л.: Спасибо большое. Мы уже полноценно начали обсуждать, будет еще возможность. Поэтому будем двигаться дальше. Сейчас у нас технический перерыв, потом выступление Евгения Германовича Зоткина.

Технический перерыв.

И.С. Дыдыкина раздает всем членам диссертационного совета проект заключения по диссертации Сафоновой Ю.А.

Насонов Е.Л.: Сейчас Евгений Германович Зоткин, научный консультант, пожалуйста.

Зоткин Е.Г.: Глубокоуважаемый Евгений Львович, Ирина Степановна, глубокоуважаемые члены диссертационного совета. Официальный отзыв представлен в диссертационный совет. Однако, представляя сегодня Юлию Александровну Сафонову, я могу говорить о ней только в превосходной степени. Юлия Александровна пришла на кафедру гериатрии и сестринского дела 15 лет назад по моей просьбе и с этого времени она активно принимала участие во всех наших образовательных программах. Она сформировалась как хороший, грамотный педагог, причем ей удавалось осуществлять свою педагогическую деятельность как на этапе подготовки студентов на старших курсах, так и на этапе подготовки и переподготовки гериатров в г. Санкт-Петербурге. Поэтому сегодня Юлию Александровну многие знают как

хорошего преподавателя. В организационном плане она принимала участие в составлении всех программ по гериатрии. По-моему, не было такого дня, когда Юлия Александровна не работала в тех учреждениях, в которых набирался клинический материал. До сих пор она продолжает свою практическую деятельность как ревматолог в СПбГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» г. Санкт-Петербурга и на основной базе кафедры СПбГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр», где она осуществляет подготовку студентов, врачей и их переподготовку, проводит там научную работу, активно участвует в методической работе кафедры. То, что касается деловых качеств Юлии Александровны, они характеризуются достаточно высоко. Юлия Александровна пользуется большим авторитетом и на кафедре, и в ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова», и ее достаточно хорошо знают в нашей стране. То, что сказала Ирина Степановна, я позволю себе повторить, Юлия Александровна наверно объездила всю нашу страну в отношении своей педагогической и научной работы. Публиковалась очень много, у нее есть главы в ведущих наших руководствах по гериатрии, она публиковалась в наших журналах, эта деятельность ее также достаточно широко представлена. То, что касается той работы, которую она сегодня представила, позвольте предоставить Вам возможность оценить ее. Могу сказать, что работа проводилась на протяжении последних 10-и лет. Спасибо.

Насонов Е.Л.: Спасибо, Евгений Германович за высокую оценку, и мы тогда передаем слово оппонентам. Первый оппонент Булгакова Светлана Викторовна, она уже на сколько я видел подключилась, она будет выступать онлайн. Заявление передано в совет заблаговременно и разрешение на выступление он-лайн дано. Пожалуйста Светлана Викторовна.

Булгакова С.В.: зачитывает отзыв (*отзыв прилагается к стенограмме*).

Каких-либо принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферату нет. Но возникли в результате анализа работы следующие вопросы. Я попрошу диссертанта ответить на них.

1. В чем преимущество метода оценки риска падений с помощью компьютерной стабилومتрии по сравнению с алгоритмом скрининга, включающего опросник и тест «Встань и иди» в соответствии с клиническими рекомендациями?

2. Почему с помощью опросника CIRS-G не было выявлено различий в тяжести коморбидности у пациентов с саркопенией и без саркопении?

3. Существуют ли препараты, способствующие не только улучшению функции скелетных мышц, но и увеличению мышечной массы, как важного диагностического критерия саркопении?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемая Светлана Викторовна. Что касается

первого вопроса. Действительно, метод компьютерной стабилотрии имеет свои преимущества, потому что он как инструментальный метод дает возможность наиболее точно оценить риск падений по предложенной нами математической модели. В тоже время на выполнение исследования требуется меньше времени, всего 51 секунда, чем при обследовании пациента с помощью опросника и выполнения функционального теста. Кроме того, метод компьютерной стабилотрии позволяет выявить какие именно системы регуляции постурального баланса нарушены, например, проприоцептивная, вестибулярная, зрительная. Далее. Мы не увидели существенных различий в индексе коморбидности с помощью гериатрической шкалы совокупности заболеваний у пациентов с саркопенией и без саркопении, поскольку пациенты обеих групп не различались по степени тяжести тех заболеваний и состояний, которые были включены в диагностику с помощью этого инструмента. На сегодняшний день не зарегистрировано ни одного лекарственного препарата для лечения саркопении. Однако в клинических исследованиях были продемонстрированы данные о том, что анаболические гормоны, ингибиторы миостатина, активина II типа действительно увеличивали мышечную массу. Однако эти препараты не способствовали улучшению физической работоспособности и мышечной силы.

Булгакова С.В.: Большое спасибо, Юлия Александровна. Я удовлетворена. И так, заключение: Диссертационная работа Сафоновой Юлии Александровны на тему «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук Зоткина Евгения Германовича, представленная на соискание степени доктора медицинских наук, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой на актуальную тему. Диссертация содержит научные данные и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и содержит решение новой научной проблемы – разработки алгоритма диагностики саркопении и определение ее вклада в развитие неблагоприятных исходов. По актуальности темы исследования, методологическому уровню, научной новизне и практической значимости работа Сафоновой Юлии Александровны соответствует требованиям пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в постановлении Правительства Российской Федерации 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.27 – Ревматология. Большое спасибо. Я закончила доклад.

Насонов Е.Л.: Светлана Викторовна, большое спасибо за такую исчерпывающую оценку. Для нас очень важно Ваше мнение. На все вопросы Юлия Александровна ответила. Если Вы не будете возражать, то с радостью будем привлекать Вас в качестве оппонента. Спасибо Вам Большое.

Булгакова С.В.: Большое спасибо Вам, Евгений Львович за приглашение участвовать в заседании данного диссертационного совета. С радостью продолжу работу с Вами. Спасибо.

Насонов Е.Л.: Теперь мы переходим к заслушиванию отзыва оппонента Головановой Елены Дмитриевны. Елена Дмитриевна, спасибо большое, что Вы с нами. Вы представляете ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», очень крупное учреждение нашей страны, одно из лучших. Пожалуйста.

Голованова Е.Д.: Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета. Мы сегодня с вами заслушали замечательный доклад, посвященный саркопении. Далее *Голованова Е.Д.* рассказывает об актуальности проблемы, трудностях в диагностике и социальной значимости саркопении. Сегодняшнее диссертационное исследование как раз было посвящено тому, как раньше поставить этот диагноз, какие можно применять новые диагностические критерии, какие можно использовать опросники. Все это поможет и в диагностике, и в разработке дальнейших алгоритмов помощи пациентам с саркопенией. Далее *Голованова Е.Д.* зачитывает отзыв (*отзыв прилагается к стенограмме*).

Принципиальных замечаний у меня не было, но вопросы есть. Первое, как Вы объясняете отсутствие различий по медиане коморбидности между пациентами с саркопенией и без саркопении по кумулятивной гериатрической шкале и в то же время Вы получили достоверные различия, когда вы сравнивали эти же две группы пациентов по шкале Charlson? Потому, что обе эти шкалы валидированы и используются в клинической практике, но сравнивали по двум шкалам две однотипные группы и получили совершенно различный результат. Как это можно объяснить?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемая Елена Дмитриевна, отсутствие различий по кумулятивной гериатрической шкале совокупности заболеваний и наличие достоверных различий по шкале Charlson обусловлены разными заболеваниями и состояниями, входящими в оценку данных индексов.

Голованова Е.Д.: То есть у вас по гериатрической шкале была одна группа заболеваний, а там совершенно другая, т.е. у вас эти заболевания не пересекались?

Сафонова Ю.А.: Они практически не пересекались, потому что оценивались разные заболевания.

Голованова Е.Д.: Хорошо, второй вопрос. С чем может быть связана высокая частота распространенности ожирения у пациентов без саркопении? У вас группа пациентов с саркопенией имела ИМТ менее 24 кг/м², а без саркопении – высокую частоту распространенности ожирения, и в какой степени?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемая Елена Дмитриевна, высокая частота ожирения обусловлена низкой физической активностью, которая выявлялась в 75% случаев у людей пожилого и старческого возраста. У пациентов без саркопении в 85% случаев наблюдалось ожирение первой степени.

Голованова Е.Д.: Со второй степенью ожирения Вы не включали в исследование пациентов?

Сафонова Ю.А.: Их было существенно меньше.

Голованова Е.Д.: Спасибо, хорошо. Я удовлетворена ответами. Теперь позвольте зачитать заключение. Диссертационная работа Сафоновой Юлии Александровны на тему «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы», представленная к защите на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.27 – Ревматология, является полноценной, законченной научно-квалификационной работой. В ней предложено решение важной, актуальной научной и практической проблемы ревматологии, связанной с разработкой алгоритма диагностики саркопении, позволяющего снизить вероятность развития неблагоприятных исходов, внедрение которого вносит значительный вклад в реальную клиническую практику. По актуальности темы исследования, новизне полученных результатов, научной и практической значимости, методическому уровню, объему материала, диссертация 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 Российской Федерации 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 медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.27 – Ревматология. Благодарю за внимание.

Насонов Е.Л.: Елена Дмитриевна, спасибо большое.

Голованова Е.Д.: В заключении я хочу одну ремарку сказать в отношении саркопении, которой мы тоже активно занимаемся в своей научно-исследовательской работе. Конечно, саркопению нужно диагностировать как можно раньше и применять весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий на стадии пресаркопении или саркопении, потому что когда мы с Вами имеем уже тяжелую саркопению – это переход в старческую астению,

когда происходят падения и мы прекрасно понимаем, что регенераторный потенциал скелетных мышц и соединительной ткани уже практически исчерпан. Поэтому любые методики, позволяющие нам на ранних стадиях заподозрить это заболевание, которое сравнительно недавно вошло в наш лексикон, будут нам помогать справляться с проблемой падений в будущем, соответственно, повлиять на нее, наверное, когда мы научимся диагностировать ее рано массово на уровне первичного звена. Мы сможем, наверно, повлиять потом и на смертность от этого заболевания. Еще раз благодарю за внимание и за возможность выступить в Вашем диссертационном совете.

Насонов Е.Л.: Елена Дмитриевна, спасибо большое. Очень важный отзыв. Вы действительно акцентировали основные аспекты, так, что я тоже хочу попросить Вас также, как Светлану Викторовну быть у нас в дальнейшем в качестве оппонента. У нас наверняка еще будут такого рода мультидисциплинарные работы, где нужен будет ваш опыт и отзыв.

Насонов Е.Л.: Теперь предоставляю слово Гордиенко Александру Волеславовичу, г. Санкт-Петербург, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Гордиенко А.В.: Глубокоуважаемый президиум, глубокоуважаемые члены диссертационного совета. Хочу поблагодарить за приглашение, я здесь впервые. Для меня существуют некоторые нюансы самого проведения защиты, хотя все узаконено. Предыдущий оппонент перечислил содержание отзыва, я повторять не буду. Я попрошу председателя сократить выступление, поскольку два предыдущих оппонента, Вы сами такой термин употребили, «с избытком» прокомментировали структуру и все компоненты этой работы. Я остановлюсь только на наиболее важных моментах, спорных и они будут в вопросах. Вопросы и ответы мне понравились, часть из них содержится в моем отзыве тоже и уже каким-то образом обсуждены.

«Военно-медицинская академия и саркопения. Казалось бы, у нас этой особой геронтологической категории нет, но тем не менее я как один из немногих людей в нашей стране столкнулся с этой проблемой еще в 1989 году, потому что имел 5-и летний опыт длительного пребывания под водой на атомной подводной лодке». Далее *Гордиенко А.В.* рассказывает о возможной связи пребывания людей в условиях длительного пребывания под водой и саркопенией. Длительное пребывание в стационаре, тяжелое состояние пациентов, полиорганная недостаточность, онкологические заболевания, гиподинамия связаны с саркопенией. Указывает на актуальность проблемы, поскольку скелетная ткань составляет 40% всей массы. Далее *Гордиенко А.В.* зачитывает отзыв (*отзыв прилагается к стенограмме*).

«Про диссертацию могу сказать, что она произвела на меня впечатление доброкачественной работы и, самое главное, диссертант, разбирается и глубоко погружен в проблему».

Первый вопрос. В вашем исследовании не было выявлено связи саркопении с низкой физической активностью. Однако в литературе представлено большое количество работ, доказывающих влияние гиподинамии на риск развития саркопении. Как Вы обоснуете полученные вами результаты?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемый Александр Волеславович. Действительно, в нашем исследовании не было выявлено связи между низкой физической активностью и саркопенией, однако проведенный многофакторный робастный регрессионный анализ позволил установить связь между гиподинамией и физической работоспособностью, как одного из основных диагностических компонентов саркопении. Таким образом, мы имеем связь между функцией скелетных мышц и гиподинамией.

Гордиенко А.В.: Удовлетворен. Второй вопрос. Он в той или иной степени у всех выступающих и оппонентов фигурировал, но я его зачитываю. В вашем исследовании получены данные об увеличении мышечной силы и улучшении физической работоспособности у пациентов с саркопенией после 12 месяцев терапии нативными формами витамина D. Как вы объясните полученные результаты, ввиду того что весь международный клинический и научный опыт говорит, что лица в возрасте старше 65 лет не излечиваются от саркопении?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемый Александр Волеславович. Мы не ставили перед собой задачу восстановить функцию скелетных мышц и мышечную массу, поскольку наше исследование продемонстрировало увеличение частоты саркопении с возрастом. Целью нашего исследования было продемонстрировать эффективность витамина D₃ в отношении улучшения функции скелетных мышц, что и было сделано, поскольку в литературе есть данные, как подтверждающие связь дефицита витамина D с функцией скелетных мышц, высоким риском падений и переломов, так и опровергающие данную точку зрения.

Гордиенко А.В.: Удовлетворен. Последний вопрос. На сегодняшний день существуют рекомендации разных международных рабочих групп по диагностике саркопении. Почему для своей работы Вы выбрали диагностические критерии Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей?

Сафонова Ю.А.: Глубокоуважаемый Александр Волеславович. Выбор диагностических критериев Европейской рабочей группы по изучению саркопении обусловлено тем, что именно эта рабочая группа более полно

характеризует функции скелетных мышц, большинство клинических и эпидемиологических исследований выполнялись в соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы, а кроме того, диагностические критерии Европейской рабочей группы одобрены большинством научных обществ, в том числе Европейским обществом по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и Международным Фондом Остеопороза.

Гордиенко А.В.: Спасибо. Завершающая часть, я ее сокращу. Диссертация Сафоновой Юлии Александровны на тему «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы», является полноценной, законченной научно-квалификационной работой. В диссертации содержится решение актуальной проблемы современной ревматологии – комплексного обследования людей пожилого и старческого возраста по разработанному алгоритму с целью диагностики саркопении и профилактики развития неблагоприятных ее исходов. Работа имеет важное теоретическое и практическое значение, по своему объему и методическому уровню 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 № 1168, от 20.03.2021 № 426 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.27. – Ревматология. Оппонирование закончено.

Насонов Е.Л.: Спасибо Александр Волеславович. Мне кажется, что Вы подняли очень важные вопросы. Спасибо Вам за замечательный отзыв.

Насонов Е.Л.: Я прошу извинения, я пропустил очень важный пункт. Сейчас еще Ирина Степановна должна будет доложить.

Дыдыкина И.С.: Глубокоуважаемые коллеги. В соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии каждый присутствующий должен быть информирован, о том, что в материалах личного дела содержится заключение по первичной экспертизе диссертации. Но поскольку работа выполнялась в нашем институте, заслушивалась и обсуждалась несколько раз на ученом совете, членами которого мы все являемся, не буду детализировать и зачитывать отзыв полностью. Если позволите. (Возражений нет). Напомню, что в качестве рецензентов выступали не только наши высококвалифицированные сотрудники, такие, как доктор медицинских наук Торопцова Наталья Владимировна, доктор медицинских наук Сатыбалдыев Азамат Махмудович. Мы приглашали в качестве рецензента доктора медицинских наук Скрипникову

Ирину Анатольевну из «Национального Медицинского центра профилактической медицины». Поэтому всеобъемлющий был анализ этой работы и конкретные рекомендации по улучшению этой работы были даны, что соискатель приняла во внимание и в конечном докладе мы видим результат этой совместной работы. По итогам обсуждения диссертация Сафоновой Ю.А. была рекомендована к защите по специальности 3.1.27 ревматология.

В качестве ведущей организации мы редко приглашаем региональные ВУЗы, но в данном случае было сделано исключение. В качестве ведущей организации назначен ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и причиной этому является тот факт, что сотрудниками этого вуза опубликовано достаточное количество работ по проблеме, изучаемой соискателем. Отзыв подготовила профессор Раскина Татьяна Алексеевна, которая является заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней. У нее и докторская диссертация посвящена смежной проблеме и в настоящее время она много выступает и пишет по поводу саркопении. Отзыв утвержден проректором по научной, лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, доктором медицинских наук Пьянзовой Т.В. На что обращает внимание ведущая организация. Прежде всего на практическую значимость исследования, возможность использования результатов в реальной клинической практике. Дыдыкина зачитывает отзыв ведущей организации. В отзыве принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет. В порядке научной дискуссии в отзыве содержатся следующие вопросы:

Классификацией ВОЗ установлено, что 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 года. В обсуждении результатов автор использует термин «пожилые», но можно ли в таком случае экстраполировать результаты исследования на пациентов в возрасте 60–64 года, которые по своим характеристикам могут значительно отличаться от пациентов 65 лет и старше?

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. Может быть, было бы логичнее рассмотреть изучаемые параметры (частота падений и

переломов, изменения стабиллограммы, дефицит и недостаточность витамина D) при разных фенотипах саркопении?

Насонов Е.Л.: Нужно ответить на вопросы.

Сафонова Ю.А.: Наверно я обращаюсь к глубокоуважаемой Татьяне Алексеевне. Выбор порогового значения возраста 65 лет и больше обусловлен тем, что частота саркопении у людей в возрасте 60–64 лет встречалась крайне редко, всего в 2% случаев, когда мы начали проводить исследование. В то же время в большинстве зарубежных исследований оценку саркопении проводили в возрасте 65 лет и старше, что позволяло проводить сравнительный анализ с данными зарубежных исследований. По второму вопросу. Согласно диагностическим критериям Европейской рабочей группы, которые мы использовали, диагноз устанавливается на основании низких значений мышечной силы, массы и функции скелетных мышц. Композиционный состав тела позволяет определить только объем мышечной массы, но не диагностировать саркопению. В тоже время в классификационных критериях представлена как первичная, так и вторичная саркопения согласно диагностическим критериям Европейской рабочей группы, а также выделяю острую и хроническую саркопению. Нет на сегодняшний день фенотипов саркопении. Что касается термина саркопеническое ожирение, то на сегодняшний день Европейская ассоциация по ожирению рассматривает саркопеническое ожирение как фенотип ожирения, которое обусловлено инфильтрацией жировой ткани в мышечную ткань с последующим ее замещением. Остеосаркопения – это сосуществование двух возраст-ассоциированных заболеваний у людей пожилого возраста, которые имеют общие патогенетические механизмы и исходы, проявляющиеся в виде переломов.

Дыдыкина И.С зачитывает заключение ведущей организации. «Диссертация Сафоновой Юлии Александровны на тему «Саркопения: факторы риска, диагностика, качество жизни и исходы» является завершённой 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

Дыдыкина И.С 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 последипломного 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.

Насонов Е.Л.: Мне кажется, нам и впредь нужно будет такую регламентирующую последовательность использовать. Вначале оппоненты выступают, потом Вы докладываете. Я думаю, это логично. Тогда мы перейдем сейчас к дискуссии. Пожалуйста, кто хотел бы из членов диссертационного совета, вообще из присутствующих, сказать какие-то слова по поводу диссертации, высказать свою мысль. Пожалуйста, Ирина Степановна.

Дыдыкина И.С.: Глубокоуважаемые коллеги. Сегодня мы присутствуем и обсуждаем ту работу, на которую в дальнейшем будем опираться, ссылаться тогда когда будем идти дальше. Она станет для нас ориентиром, примером, как нужно работать, что нужно и что не нужно делать. Поэтому, безусловно, личный вклад в изучение проблемы саркопении в России Юлией Александровной не вызывает никаких сомнений, а ее трудолюбие, ее тщательность при выполнении исследования вызывает восхищение. С Юлией Александровной очень легко было работать, несмотря на имеющиеся к друг другу вопросы, потому что она

ответственно относится к тому процессу, в который «впряглась», а именно в подготовку работы на соискание степени доктора медицинских наук. Юлия Александровна, Вы лично и Ваша работа вызываете у меня огромное уважение.

Насонов Е.Л.: Спасибо, Ирина Степановна. Пожалуйста, кто хотел бы еще выступить. Пожалуйста, Римма Михайловна Балабанова.

Балабанова Р.М.: Уважаемые коллеги. Я должна сказать, что, когда мы обсуждали работу Юлии Александровны на апробации, я была просто потрясена, какой огромный труд человек проделал за этот небольшой период времени. И в настоящем сообщении, которое Вы сделали, видится, что действительно Вы стали высококвалифицированным ученым, именно ученым, и, конечно, прекрасным врачом, потому что нельзя получить весь этот материал, не видя пациента, его не любя, его не обследуя, его не лечя. Поэтому я высоко оцениваю настоящий вариант этой диссертации. Я хочу поздравить Евгения Германовича Зоткина, потому что он получил очень хорошего специалиста, ученого, врача в копилку для будущего своего звания профессора. Поздравляю всех с хорошей работой.

Насонов Е.Л.: Спасибо большое, Римма Михайловна. Кто еще хотел бы выступить. Пожалуйста, Андрей Анатольевич Баранов.

Баранов А.А.: Глубокоуважаемый Евгений Львович, глубокоуважаемая Ирина Степановна, уважаемые члены диссертационного совета. На самом деле сегодня мы присутствуем на той работе, которая является одним из фундаментальных трудов для дальнейших исследований. Хотелось бы работу поддержать, отметить те сильные стороны, которые в начале кажутся, что они, наоборот, несильные. Это группы включения/исключения. В принципе была одна группа: возраст 65 лет и те пациенты, которые пришли к врачу. Масса критериев исключения. Это позволяет нам говорить о том, что из той группы пациентов, в которой было проанкетировано больше 1000 человек, всего лишь 230 вошли в исследование. Она является практически группой, которая проводится при различных рандомизированных клинических исследованиях, включая плацебо. Т.е. все было рафинировано, и мы получаем интересные результаты, именно, по патофизиологии развития саркопении в этой популяции. И что самое интересное, кроме взаимосвязей тех или иных нарушений, появляются лабораторные маркеры, которые отражают патофизиологические механизмы, встречающиеся в данном возрасте. Что касается развития саркопении, в отличие от того, что говорил Александр Волеславович, здесь привлекается внимание проведению дальнейшей первичной профилактики. Понятно, что всем пациентам, особенно в возрасте 85 лет, не надо сдавать С-реактивный белок и определять концентрацию витамина D, как у нас любят травматологи, а внедрение современных диагностических опросников позволит решить диагностические моменты. При

этом в 60–65 лет лабораторные показатели имеют ключевое значение. Мне хотелось бы поддержать данную работу. Спасибо.

Насонов Е.Л.: Андрей Анатольевич, спасибо большое. Людмила Ивановна, пожалуйста.

Алексеева Л.И.: Дорогие председатели, дорогие коллеги. Я тоже хочу поддержать эту работу. Хотела оценить ее с какой точки зрения. Во-первых, это первая работа по саркопении в России, это очень важно. Мы говорим об этом синдроме, мы пытаемся диагностировать, но это полиэтиологичное состояние, которое очень трудно оценивать. В этой работе даны действительно практические рекомендации, потому что создана модель, которая при скрининге позволяет диагностировать это состояние с 90%-й точностью. Это очень важно. Эта работа имеет практическую направленность, чрезвычайно важную. И второй момент, который я хотела подчеркнуть, в процессе работы, соискатель стала настоящим исследователем, потому что организовать такое исследование, составить план и осуществить его чрезвычайно трудно, потому что это многогранная работа, которая дала явный практический результат. Поэтому я поддерживаю Вашу работу и желаю Вам дальнейших успехов. Вы открыли новое направление в медицине, которое нужно развивать у нас в России. Спасибо.

Насонов Е.Л.: Спасибо, Людмила Ивановна. Вы знаете, нам надо потихоньку заканчивать. Может быть, Наталья Владимировна скажет, но это по желанию, мы были бы рады Вас услышать.

Торопцова Н.В.: Глубокоуважаемый Евгений Львович, Ирина Степановна, глубокоуважаемые члены диссертационного совета. Я хотела напомнить, что работа выполнялась в течение достаточно большого периода времени и апробировалась тогда, когда вышли те критерии, о которых сказала Ирина Степановна. Но эти критерии были приняты не от хорошей жизни, а от того, что невозможно всем делать денситометрическое обследование, которое является «золотым стандартом» для выявления таких больных. И мы помним, что само исследование включает 1035 человек, которых Юлия Александровна посмотрела сама одновременно. Другое дело, мы как ученые, выступая во время рецензирования, потребовали от нее, чтобы она основные результаты дала не на всей группе в 1035 человек, а именно на 230 пациентах, которым был подтвержден диагноз с помощью денситометрии для того, чтобы ни у кого не возникло сомнений, что у данных пациентов есть саркопения. И это очень важно. Тот алгоритм скрининга, который был разработан, она подтвердила этим дорогостоящим обследованием. Поэтому я считаю, что работа имеет очень хороший практический выход, а именно разработан алгоритм, который позволяет выявлять пациентов с саркопенией не применяя денситометрическое обследование, что очень важно для многих регионов нашей страны. Возможно

для г. Москвы, г. Санкт-Петербурга и г. Ярославля это не так важно, поскольку есть возможность денситометрического обследования, но для регионов, где отсутствуют денситометры, важно, что на общеклинических анализах, которые делают во всех клиниках нашей страны и опросниках можно поставить диагноз. Огромную работу сделала Юлия Александровна. Я хочу поздравить ее, научного консультанта и нас, что мы заслушали данную работу сегодня.

Насонов Е.Л.: Наталья Владимировна, спасибо большое. Я думаю, что мы должны заканчивать, уже все обсудили. Работа действительно интересная. Наверно сейчас неуместно обсуждать какие-то более глобальные вопросы, все-таки это защита докторской диссертации. У нас будут конференции, специальные симпозиумы, которые будут посвящены этой проблеме. Ясно, что это очень интересная, многогранная проблема, как Лев Николаевич подчеркнул. В первую очередь термин саркопения. На русский его невозможно перевести, хотя я бы назвал инфламейджинг, возрастное воспаление. Я бы мог спрашивать по поводу С-реактивного белка больше 6 мг/л, там есть много таких нюансов, это отдельный совсем разговор, и он абсолютно никак не влияет на очень высокое качество и очень высокую мою личную оценку этой работы. Поэтому перейдем к голосованию.

Насонов Е.Л.: Предлагается избрать в состав счетной комиссии следующих членов диссертационного совета: д.м.н., профессора Решетняк Т.М., д.м.н. Белова Б.С. д.м.н., профессора Чичасову Н.В. Есть другие предложения или возражения? Нет! Голосуем. Кто «за», «против», «воздержался»? Состав счетной комиссии утвержден единогласно.

Члены диссертационного совета приступили к тайному голосованию.

Насонов Е.Л.: Слово предоставляется председателю счетной комиссии д.м.н., профессору Чичасовой Н.В.

Чичасова Н.В.: Глубокоуважаемый Евгений Львович, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, счетная комиссия, избрана диссертационным советом 24.1.182.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» 17 февраля 2023 г. В состав счетной комиссии вошли д.м.н., профессор Решетняк Т.М, д.м.н. Белов Б.С. д.м.н., профессор Чичасова Н.В. Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Сафоновой Юлии Александровны на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Состав диссертационного совета утвержден в количестве 22 человек. Срок полномочия диссертационного совета на период действия номенклатуры специальности научных работников, утвержденный приказом Минобрнауки России от 25 февраля 2009 г. № 59. В состав диссертационного совета дополнительно с правом решающего голоса никто не вводился. Присутствовали на заседании 19 членов диссертационного

совета, в том числе 18 докторов наук по специальности 3.1.27. – Ревматология. Роздано бюллетеней – 19, осталось не роздано – 3. В урне оказалось – 19. Результаты голосования по вопросу о присуждении ученой степени доктора медицинских наук Сафоновой Юлии Александровне: «за» – 19, «против» – 0, недействительных – 0.

Насонов Е.Л.: Мы утверждаем протокол счетной комиссии? Кто «За»? Кто «Против»? Кто воздержался? Принято единогласно.

Насонов Е.Л.: По проекту заключения есть какие-то замечания? Замечаний нет. Мы утверждаем проект заключения? Кто «За»? Кто «Против»? Кто воздержался? Принято единогласно.

Юлия Александровна, мы вас поздравляем! И предоставляем вам возможность выступить с заключительным словом.

Сафонова Ю.А. благодарит председателя, ученого секретаря, научного консультанта, оппонентов, коллег за внимание и помощь при выполнении работы.

Проект заключения принят единогласно в следующей редакции:

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/м², 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 \square 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/м², дефицит витамина D, гипопроteinемия, повышение С-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 персонализированный 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 SarQo1, 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

