

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Захарова Игоря Сергеевича
«Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования
постменопаузального остеопороза», представленную на соискание учёной
степени доктора медицинских наук по специальности
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Тема диссертационной работы Захарова И. С. посвящена актуальной проблеме современной медицины – диагностике и прогнозированию постменопаузального остеопороза. Остеопороз по своим медицинским, социальным и экономическим последствиям занимает одно из ведущих мест среди неинфекционных заболеваний.

Согласно прогнозу Международного фонда по остеопорозу, распространённость остеопоротических переломов через несколько лет может возрасти на 23 %. Женщины чаще, чем мужчины страдают данной патологией, с увеличением возраста её распространённость нарастает. Остеопороз представляет междисциплинарную проблему и требует системного подхода к проведению диагностических мероприятий.

Важным аспектом современной лучевой диагностики остеопороза является тот факт, что во многих регионах России нет разработанных популяционных стандартов минеральной плотности кости. Существуют лишь единичные исследования, демонстрирующие региональные особенности изменения костной массы.

Нерешёнными остаются вопросы прогнозирования развития остеопоротических изменений и, связанных с ними, переломов. В литературе представлены публикации, отражающие ряд преимуществ количественной компьютерной томографии в диагностике остеопороза. В то же время существует проблема отсутствия чётко сформулированных моделей, способных определять выраженность риска переломов путём оценки трёхмерной минеральной плотности кости. Нет единого мнения в отношении пороговых

показателей костной массы, которые ассоциированы с высоким риском переломов.

В оценке риска возникновения остеопоротических переломов широкое распространение в настоящее время получил инструмент FRAX, однако есть исследования, демонстрирующие в ряде случаев невысокие показатели чувствительности данного метода. Особенно это касается ситуаций у пациенток с отсутствием ранее перенесённых переломов. В связи с этим заслуживает отдельного внимания разработка системы, способной повысить качество прогнозирования остеопоротических переломов. Перспективным направлением современной медицины является использование математических моделей, позволяющих оценивать риск развития указанных осложнений.

Представляет интерес изучение вероятности формирования остеопоротических изменений в общем контексте менопаузальных расстройств. Учитывая, что максимальные потери костной массы у женщин происходят в раннем постменопаузальном периоде, имеет важное значение решение вопроса стратификации пациенток, находящихся в указанном жизненном интервале, для выполнения костной денситометрии и решения вопроса о начале коррекции остеопоротических изменений с учётом региональных особенностей.

Таким образом, актуальность темы настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений, отражая важные вопросы современной медицины, а именно, лучевой диагностики постменопаузального остеопороза.

Научная новизна обусловлена тематикой работы и заключается в разработке региональных стандартов, используемых при оценке результатов остеоденситометрии. Автором определены статистически значимые различия показателей минеральной плотности кости женщин Кемеровской области с референтными значениями, заложенными в денситометрические системы.

На основании проведённого исследования изучена ценность индекса билатеральной асимметрии минеральной плотности кости в лучевой семиотике остеопоротических изменений позвонков, в результате чего, была разработана

модель оценки риска переломов позвонков у женщин постменопаузального периода.

Также автором создана система прогнозирования среднегодового снижения уровня минеральной плотности кости и риска возникновения первичного остеопороза у лиц раннего постменопаузального периода. Сформирован алгоритм стратификации женщин для проведения костной денситометрии, решения вопроса о начале корректирующих мероприятий и определения необходимого интервала динамической оценки костной массы с учётом региональных особенностей.

Практическая значимость исследования бесспорна: на основании разработанных стандартов и оценочных таблиц созданы информационная база данных и компьютеризированная система оценки минеральной плотности кости женщин с учётом региональных особенностей, что согласуется с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии. Расширено представление о лучевой семиотике постменопаузального остеопороза, что способствует повышению качества диагностики и прогнозирования. Разработана и внедрена в практическую деятельность прогностическая система выявления риска остеопоротических переломов позвонков у женщин постменопаузального периода, а также создана компьютерная программа, реализующая данную систему. Создана модель прогнозирования среднегодового снижения уровня минеральной плотности кости у женщин раннего постменопаузального периода.

Достоверность положений и выводов диссертации основывается на достаточном объёме клинического материала – исследовано 1684 женщины. В соответствии с поставленными задачами применены современные методы лучевой диагностики. В диссертационной работе корректно сформированы четыре группы исследования. Выполнен глубокий статистический анализ

полученных результатов. Вышеперечисленное позволяет считать результаты и выводы диссертации обоснованными и достоверными.

Структура диссертации и основные научно-практические результаты

Работа построена традиционно, представлена одним томом печатного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и их обсуждение, содержит выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и иллюстративного материала, а также приложение. Библиографический указатель содержит 365 литературных источников, из них 158 отечественных и 207 зарубежных публикаций.

Во введении обоснована актуальность темы научной работы. Цель исследования чётко сформулирована и заключается в разработке и научном обосновании системы оптимизации комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза с учётом региональных особенностей. Поставлено 6 задач, необходимых для реализации цели исследования. Введение содержит пункты научной новизны, практической значимости, основные положения, выносимые на защиту, описаны личный вклад автора и внедрение результатов в практическое здравоохранение.

В первой главе в полной мере освещены существующие научные работы по теме диагностики и принципам прогнозирования остеопороза. Анализ публикаций, из которых преобладающими являются иностранные библиографические источники, обосновывает актуальность и целесообразность выполняемого исследования, свидетельствуя о широком кругозоре автора диссертации в вопросах современной диагностики применительно к постменопаузальному остеопорозу.

Во второй главе представлена характеристика клинического материала. Описаны методы, используемые в работе, включающие общеклиническое исследование, лучевые методы и лабораторные тесты. Подробно изложены методики оценки уровня минеральной плотности кости: двухэнергетическая

рентгеновская абсорбциометрия и количественная компьютерная томография. Приведено описание алгоритма диагностики и интерпретации полученных данных согласно существующим международным рекомендациям. Неоспоримым преимуществом представленной диссертации является комплексность подхода к проведению диагностики и прогнозирования изучаемой патологии.

Кроме того, в данной главе исчерпывающе описаны методы статистической обработки полученных результатов, включающие аналитические параметрические и непараметрические способы оценки данных, а также принципы построения прогностических моделей и проверки их качества.

В третьей главе отражены основные научно-практические результаты собственных исследований, касающиеся изучения региональных аспектов двухмерной минеральной плотности кости поясничных позвонков и шейки бедренной кости. Осуществлённый сравнительный анализ показателей МПК женщин Кемеровской области с популяционными данными других регионов России, а также с референтными значениями, заложенными в денситометрические системы, продемонстрировал статистически значимые различия.

В четвёртой главе автор излагает полученные данные о дополнительных аспектах лучевой семиотики остеопоротических изменений у женщин в постменопаузальном периоде, на основании которых создаёт прогностическую модель, позволяющую определять вероятность возникновения остеопоротических переломов в указанном жизненном интервале.

Анализ результатов исследования продемонстрировал более высокие значения индексов билатеральной асимметрии минеральной плотности кости позвонков у женщин с остеопорозом и остеопоротическими переломами. Указанный признак может расцениваться как дополнительный критерий в лучевой диагностике изучаемой патологии у женщин в постменопаузальном периоде. Данное обстоятельство позволило включить индексы билатеральной асимметрии минеральной плотности кости поясничных позвонков в

совокупности с показателями трёхмерной минеральной плотности трабекулярной и кортикальной костной ткани в прогностическую модель, разработанную для оценки риска возникновения остеопоротических переломов позвонков. Созданная модель продемонстрировала высокие качественные характеристики и достаточную ее валидность. Её чувствительность составила 77,8 %, специфичность – 86,7 %, площадь под ROC-кривой – 0,894.

Заслуживает внимания проведённая сравнительная оценка созданной модели с инструментом FRAX. Выполненный анализ продемонстрировал статистически значимые преимущества операционных характеристик первой модели.

В пятой главе автор осуществляет разработку прогностической системы, направленной на оценку вероятности формирования остеопоротических изменений у женщин раннего постменопаузального периода. Созданная модель основана на прогнозировании среднегодового снижения уровня минеральной плотности кости у женщин в указанном жизненном интервале. Учитывая, что наиболее значимая потеря костной массы происходит именно в раннем постменопаузальном периоде, предложенный методологический подход имеет неоспоримо важное прикладное значение. Автор выдвигает и обосновывает тезис, что постменопаузальные остеопоротические изменения можно рассматривать как интегральную характеристику климактерических расстройств у женщин в раннем постменопаузальном периоде. Предложенная система также продемонстрировала высокие качественные характеристики и валидность. Чувствительность модели – 76,3 %, специфичность – 87,5 %; площадь под ROC-кривой – 0,863.

Особое значение имеет создание компьютеризированных систем, реализующих разработанные прогностические модели, которые позволяют оптимизировать работу практического врача при осуществлении помощи пациенткам в периоде постменопаузы.

В научной работе соискателем реализована важная задача – разработка алгоритма стратификации женщин раннего постменопаузального периода для

проведения костной денситометрии и решения вопроса о начале корректирующих мероприятий с учётом региональных особенностей. Стоит отметить необходимость и перспективность работы в данном направлении.

В заключительном разделе диссертации продемонстрировано умение в сжатой форме полноценно отразить основные результаты исследования. Выводы логично вытекают из полученных данных, соответствуя цели и поставленным задачам, отражая положения работы. Предложенные практические рекомендации декларируют целесообразность использования разработанных новых методологических подходов.

Диссертационная работа чётко сформирована, грамотно написана, обращает на себя внимание доступностью изложения материала.

Автореферат соответствует материалам, представленным в диссертации.

Результаты проведённого исследования достойно представлены в печати и реализованы в 44 публикациях, 18 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено решение о выдаче патента на изобретение, а также свидетельства о государственной регистрации базы данных и двух программ для ЭВМ. По теме диссертации опубликована монография «Диагностика и прогнозирование постменопаузального остеопороза».

Принципиальных замечаний нет, однако есть вопросы дискуссионного характера:

1. Каков механизм формирования билатеральной асимметрии минеральной плотности кости поясничных позвонков у женщин при формировании остеопоротических изменений?
2. Существуют ли научные публикации, отражающие региональные аспекты минеральной плотности кости у женщин других областей Сибирского региона?
3. Имеются ли отличия в показателях МПК у женщин Кузбасса и женщин других регионов России, находящихся на одинаковых географических широтах? Какой фактор является на Ваш взгляд определяющим в формировании снижения МПК у женщин Кузбасса?

Заключение

Диссертация Захарова И. С. на тему «Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований путём разработки и научного обоснования системы мероприятий, направленных на повышение качества диагностики и оценки вероятности развития постменопаузального остеопороза, решена научная проблема, имеющая важное медицинское и социально-экономическое значение, согласуясь с паспортом специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки). По своей научной и практической значимости диссертационная работа соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (№ 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присвоения ему искомой степени доктора медицинских наук.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России

В. Д. Завадовская



Данные об авторе отзыва: Завадовская Вера Дмитриевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Тел: +7 (3822) 90-11-01, добавочный 1738.

E-mail: kaf.luch.diag@ssmu.ru