

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Савелло Виктора Евгеньевича 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 избранной темы диссертационного исследования

Актуальность темы диссертации Захарова Игоря Сергеевича несомненна. Известно, что остеопороз имеет важное социальное и экономическое значение, способствуя инвалидизации пациентов. У женщин, вступивших в постменопаузальный период, проблема остеопоротических изменений становится особенно актуальной.

Несмотря на значительные достижения современной медицины, распространённость в мире данной патологии не имеет тенденции к снижению. Это обстоятельство заставляет искать новые методологические подходы, позволяющие оптимизировать диагностику и прогнозирование развития остеопороза и, связанных с ним, переломов.

Ведущую роль в выявлении остеопоротических изменений играют методы, основанные на оценке минеральной плотности – одного из ключевых критериев, определяющих прочность кости.

Ряд авторов указывает на региональные особенности формирования пиковых значений костной массы и темпов её снижения. В то же время известно, что программное обеспечение большинства денситометров содержит референтную базу данных, созданную на основании результатов Национального обзорного исследования по здоровью и питанию (США), что неизбежно искажает полученные результаты при обследовании других популяционных групп. При этом в отечественной литературе представлены единичные публикации, касающиеся оценки региональных особенностей

распределения минеральной плотности костной ткани. В связи с этим вопрос разработки региональных стандартов заслуживает особого внимания.

Важное значение в контексте оптимизации диагностики постменопаузального остеопороза имеет своевременность выявления данной патологии, а также достаточная точность при прогнозировании остеопоротических переломов.

Существуют различные способы изучения риска развития остеопоротических изменений и возникновения низкоэнергетических переломов. Однако, не смотря на это, с каждым десятилетием распространённость остеопороза неуклонно увеличивается, что заставляет продолжать поиск новых методологических подходов в решении вопросов диагностики и прогнозирования предмета обсуждения.

Таким образом, тема диссертационной работы чрезвычайно актуальна, её выбор является следствием необходимости решения ряда проблем лучевой диагностики постменопаузального остеопороза.

Научная новизна состоит в том, что автором впервые сформированы региональные стандарты минеральной плотности кости при проведении костной денситометрии у женщин Кемеровской области, которые отличаются от изначально заложенных показателей референтной базы данных.

Автором расширено представление о лучевой семиотике остеопороза у женщин постменопаузального периода, которое заключается в том, что при прогрессировании потери костной массы увеличиваются значения индексов билатеральной асимметрии минеральной плотности кости поясничных позвонков. На основании проведённого исследования создана прогностическая система оценки риска возникновения остеопоротических переломов позвонков у женщин в постменопаузе. Является важным определением пороговых значений показателей билатеральной асимметрии минеральной плотности кости в контексте созданной модели.

Кроме того, разработана система прогнозирования остеопоротических изменений, базирующаяся на изучении вероятности среднегодового снижения уровня минеральной плотности кости в раннем постменопаузальном периоде. Создан стратификационный алгоритм для решения вопроса о проведении костной денситометрии и начале корректирующих антиостеопоротических мероприятий у женщин в ранней постменопаузе с учётом региональных особенностей.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждаются чётко структурированным дизайном, большим объёмом выборки (обследовано 1684 женщины), использованием современных высокоинформативных методов диагностики и обработки полученных результатов, что согласуется с принципами доказательной медицины. Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы корректны, аргументированы, научно обоснованы и вытекают из полученных результатов исследования, в связи с чем их достоверность не вызывает сомнений.

Значимость полученных результатов исследования для науки и практики

Полученные автором результаты имеют существенную значимость для науки и практического применения. Разработанные методологические подходы способствуют повышению эффективности диагностики и прогнозирования остеопоротических инволюционных изменений, связанных с наступлением менопаузы.

Сформированные региональные стандарты увеличивают точность при интерпретации результатов костной денситометрии. Дополнительные критерии лучевой семиотики постменопаузального остеопороза расширяют возможности при решении проблемы повышения качества диагностики, а

При проверке оригинальности текста выявлено 95,9 % оригинальных блоков и 4,1 % заимствований. Однако стоит указать, что заимствованные элементы текста представлены устойчивыми словосочетаниями, фразеологизмами, воспроизведением названий организаций, конференций, библиографических данных, не оказывая определяющего влияния в диссертационной работе.

Вторая глава включает информацию об используемых материалах и методах исследования. Общее число обследованных составило 1684 женщины, которые были разделены на четыре группы согласно поставленным задачам и разработанному дизайну. Корректно определены критерии включения и исключения. Методологический подход соответствует уровню докторской диссертации. Подробно описаны используемые методы лучевой диагностики. Представлены принципы интерпретации полученных результатов, согласно международным рекомендациям.

Важной составляющей данной главы является детальное описание методов статистического анализа и построения математических прогностических моделей, которые применялись при обработке полученных результатов.

Третья глава включила основные результаты проведённого исследования, касающиеся оценки региональных показателей костной массы. Отмечены статистически значимые отличия уровня минеральной плотности кости женщин Кемеровской области от референтных значений, заложенных в денситометры. Результаты исследования явились основой для создания региональных стандартов и оценочных таблиц, используемых при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Автором получены свидетельства о государственной регистрации базы данных и программы для ЭВМ, которые реализуют указанные стандарты.

В четвёртой главе соискатель на основании результатов количественной компьютерной томографии продемонстрировал, что у женщин в постменопаузальном периоде прогрессирует остеопоротических

созданные прогностические системы увеличивают информативность при оценке риска развития остеопоротических изменений и возникновения, связанных с ними, переломов, что влияет на своевременность проведения профилактики и коррекции потери костной массы. Созданные компьютеризированные системы направлены на реализацию прогностических моделей в практическом здравоохранении.

Структура диссертации и основные научно-практические результаты

Диссертационная работа изложена на 311 страницах, состоит из введения, обзора литературы, глав, описывающих материалы и методы, результаты собственных исследований, включает обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, иллюстративного материала, приложение. Список литературы состоит из 365 источников: 158 отечественных и 207 зарубежных.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертации, включает цель и задачи, которые отчётливо определили направление исследования. Кроме того, данный раздел охватывает описание новизны исследования, основные положения, выносимые на защиту, определение личного вклада соискателя и практическое внедрение результатов.

Первая глава диссертационной работы отражает современный взгляд на вопросы комплексной диагностики и принципы прогнозирования постменопаузального остеопороза. Представлены публикации, демонстрирующие дискуссионные аспекты, касающиеся различных методов диагностики изучаемой патологии. Подробно приведены методологические подходы и описание существующих стратификационных моделей.

Обращает на себя внимание логичность построения материала. Среди представленных литературных источников преобладают иностранные публикации.

изменений ассоциировано с увеличением билатеральной асимметрии распределения минеральной плотности как трабекулярной, так и кортикальной костной ткани поясничных позвонков. Кроме того, отмечено, что показатели индексов билатеральной асимметрии минеральной плотности кости у женщин с остеопоротическими переломами позвонков были статистически значимо выше, чем у лиц без переломов.

Полученные результаты составили основу модели прогнозирования остеопоротических переломов позвонков. Важное прикладное значение имеют регламентированные классификационные пороги показателей, вошедших в указанную прогностическую систему. Созданная модель показала высокие операционные характеристики и адекватную валидность. Стоит указать, что качественные показатели информативности созданной модели превосходят аналогичные характеристики инструмента FRAX.

Пятая глава посвящена созданию системы определения риска формирования постменопаузального остеопороза. Согласно положению, выносимому на защиту, остеопоротические изменения являются интегральной характеристикой климактерических расстройств у женщин в раннем постменопаузальном периоде. Выдвигая данный тезис, автор успешно решает вопрос оценки риска формирования потери костной массы в зависимости от выраженности менопаузальных нарушений. Важной находкой в исследовании является использование вероятной интенсивности среднегодового снижения уровня минеральной плотности кости в качестве прогностического критерия остеопоротических изменений. Представленная модель характеризует развивающиеся инволюционные процессы, связанные с наступлением менопаузы. Созданная система имеет достаточные операционные характеристики чувствительности и специфичности.

Полученные результаты обосновывают необходимость и перспективность новых методологических подходов к диагностике и прогнозированию постменопаузального остеопороза, предложенных автором.

В главе, посвящённой обсуждению результатов, подводятся итоги, обобщаются результаты, осуществляется интерпретация полученных данных.

В диссертации представлено 6 выводов, строго соответствующих задачам исследования и логично вытекающих из результатов, отражая основные положения работы. Практические рекомендации отличаются ёмкостью и актуальностью.

Текст диссертации написан грамотным языком, представленные разделы хорошо структурированы, соответствуя этапам исследования. Полученные данные автор наглядно проиллюстрировал в виде рисунков и таблиц, с соблюдением строгого стиля, присущего диссертационным работам.

Материалы диссертации отражены в 44 публикациях, 18 из них – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Имеется решение о выдаче патента на изобретение. Автором получены свидетельства о государственной регистрации базы данных и двух программ для ЭВМ. Опубликовано монография.

Принципиальных замечаний нет. В процессе ознакомления с диссертацией возник один вопрос. С чем могут быть связаны различия показателей минеральной плотности костной ткани женщин Кемеровской области с референтными данными, заложенными в денситометрические системы?

Заключение

Диссертация Захарова Игоря Сергеевича на тему «Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена проблема современной медицины, имеющая важное научно-практическое значение. Исследование проведено согласно паспорту специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, практической значимости представленная 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 наук, а автор заслуживает присвоения ему искомой степени.

Официальный оппонент,
 доктор медицинских наук, профессор,
 заведующий кафедрой рентгенорадиологии
 факультета последипломного образования
 ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
 государственный медицинский университет
 им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России



[Handwritten signature]
 В. Е. Савелло

Подпись руки заверяю: *[Handwritten signature]*
 Вед. документовед: *[Handwritten signature]*

197022, Российская Федерация,
 г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.
 Тел.: +7 (812) 338 78 95.

«16» 01 2017