



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«27» 01 2017 г. № 4/10/66
На № _____

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Б.Н. Котив

«26» ливаре 2017г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Захарова Игоря Сергеевича «Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполнения работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Захарова Игоря Сергеевича «Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза» представляет собой исследование, посвященное актуальной проблеме медицинской отрасли – совершенствованию методологии диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза.

Ключевую роль в выявлении данной патологии занимают лучевые методы, определяющие уровень минеральной плотности костной ткани. В литературе встречаются публикации, демонстрирующие региональные особенности распределения минеральной плотности кости у женщин различных популяционных групп. Однако данное обстоятельство зачастую не учитывается при выполнении остеоденситометрии. Оценка результатов проводится на основании базы данных, изначально заложенной фирмой-

производителем в денситометрические системы, что снижает качество диагностики.

В то же время использование рутинной оценки двухмерной минеральной плотности кости не всегда имеет ожидаемую информативность. Это связано с тем, что с увеличением возраста точность рентгеновской денситометрии снижается. По мнению ряда исследователей, большей диагностической ценностью обладает метод количественной компьютерной томографии, однако его использование требует чёткой стратификации пациенток, а интерпретация полученных результатов имеет дискуссионный характер.

Несмотря на существующие системы прогнозирования, в настоящее время остаётся нерешённым вопрос оценки вероятности развития остеопороза и возникновения остеопоротических переломов, что подтверждается неуклонным ростом их распространённости.

Постменопаузальные остеопоротические изменения носят системный характер. Однако имеющиеся прогностические методики не учитывают системных изменений, являющихся следствием инволюционных процессов, происходящих в организме после наступления менопаузы.

Приоритетную роль в осуществлении помощи пациенткам, страдающим постменопаузальным остеопорозом играет комплексный подход в проведении диагностических мероприятий, а создание информативных прогностических систем является перспективным и заслуживающим внимания направлением современной медицины (в частности лучевой диагностики).

Поэтому рецензируемая работа является актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации диссертации базируются на достаточно большом количестве проведенных клинических исследований – проанализированы результаты обследования 1684 женщин, участвовавших

в профилактических осмотрах и диспансеризации. Автором были отдельно выделены 4 группы: для изучения популяционных показателей минеральной плотности кости у женщин Кемеровской области, для оценки дополнительных аспектов лучевой семиотики остеопоротических изменений позвонков у женщин постменопаузального периода, разработки модели прогнозирования остеопоротических компрессионных переломов позвонков у женщин постменопаузального периода, основанной на результатах количественной компьютерной томографии, разработки модели прогнозирования постменопаузального остеопороза. Численность групп составила 1402 пациентки в группе 1, 210 – в группе 2, 96 – в группе 3, 72 – в группе 4.

Автором предложены подходы, направленные на оптимизацию комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза.

Автором впервые разработаны региональные стандарты и оценочные таблицы минеральной плотности кости для женщин Кемеровской области, показатели которых имеют статистически значимые различия с референтными значениями, заложенными в денситометрические системы. Была изучена ценность индекса билатеральной асимметрии минеральной плотности кости позвонков у женщин при проведении лучевой диагностики постменопаузальных остеопоротических изменений. На основании полученных результатов соискателем создана модель прогнозирования риска остеопоротических переломов позвонков у женщин в постменопаузе.

Важным аспектом является установление автором прогностического критерия прогрессирования потери костной массы у женщин в периоде менопаузального перехода, что позволяет осуществлять преемственность в дальнейшей оценке динамики минеральной плотности кости после наступления менопаузы.

Научную новизну представляют данные о более высокой интенсивности снижения минеральной плотности кости у женщин с выраженными

проявлениями климактерического синдрома. Значительную научно-практическую ценность имеет регламентирование стратификационных критериев для выполнения костной денситометрии и решения вопроса о начале корректирующих мероприятий с учётом региональных особенностей у женщин раннего постменопаузального периода.

Достоверность научных положений диссертации обоснована использованием информативных диагностических методов (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и количественная компьютерная томография), применением высокоинформативных лабораторных тестов по определению фолликулостимулирующего гормона, концентрации дезоксипиридинолина, оценке уровня витамина D, окислительного статуса организма. Также применены адекватные методы статистической обработки результатов с помощью пакета прикладных программ Statsoft Statistica 6.1 и IBM SPSS Statistics 21.

Новизна выводов диссертации состоит в том, что автором на основании комплексного клиничко-лучевого исследования разработана прогностическая модель оценки вероятности среднегодового снижения минеральной плотности кости, способствующая оптимизации стратификации женщин для проведения костной денситометрии в раннем постменопаузальном периоде, своевременному принятию решения о начале корректирующих мероприятий и определению необходимого интервала динамической оценки костной массы.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформированных в диссертации, обусловлена тем, что работа выполнена на высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения из исследования, продуманным дизайном исследования. В работе использован широкий спектр современных методик и подходов, применяемых в лучевой диагностике. Корректно поставлена цель и задачи исследования, использован большой фактический материал и

адекватные статистические методы обработки данных. Достоверность полученных результатов подтверждается публикациями в рецензируемых журналах. Полученные данные обработаны с помощью статистических методик и представлены наглядно в табличном и графическом форматах.

Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам и цели. Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержание работы и логично следуют из представленных данных.

Автор принимал непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от разработки идеи исследования и проектирования дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования, сформулировал цели и задачи работы, самостоятельно обосновал актуальность темы диссертационного исследования, собрал и проанализировал данные отечественной и зарубежной литературы.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Предложенная автором система диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза направлена на оптимизацию оказания помощи женщинам, находящимся в указанном жизненном интервале, а разработанные региональные стандарты способствуют повышению качества выявления остеопоротических изменений ещё до наступления менопаузальных инволюционных изменений. Это, в свою очередь, создаёт преимущество при проведении диагностики остеопороза у женщин после наступления менопаузы.

Значительную важность в диссертационной работе представляет комплексность оценки возникающих нарушений. Результаты исследования

могут использоваться для определения риска развития как остеопоротических изменений, так и, возникающих, на этом фоне переломов.

Созданный алгоритм способствует оптимальному стратификационному подходу при проведении костной денситометрии, определению начала корректирующих мероприятий и выбору необходимого интервала для динамического контроля состояния минеральной плотности кости.

Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в отделениях лучевой диагностики, занимающихся выявлением остеопороза и в клинической практике при оценке риска формирования остеопоротических изменений и возникновения переломов.

Основное содержание представлено в 44 научных работах, из них 18 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. По результатам исследования опубликованы 1 монография и 4 методических рекомендации для врачей.

Структура и содержание работы

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле в соответствии с ГОСТ 7.0.11-011 (Москва, Стандартинформ, 2012) и содержит все необходимые разделы (введение, обзор литературы, главу, представляющую материалы и методы исследования, основную часть, включающую результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и иллюстративного материала, приложение). Диссертационная работа изложена на 311 страницах, иллюстрирована 44 таблицами и 93 рисунками. Библиографический указатель содержит 365 наименований, из них отечественных работ – 158, иностранных – 207.

В литературном обзоре автор приводит обоснование выполнения представленной диссертационной работы, характеризует современное состояние проблемы, рассматривает ведущие предикторы формирования остеопоротических изменений, осуществляет сравнительную оценку методов

диагностики остеопороза. Особое внимание уделяется лучевым методам, изучающим минеральную плотность кости: двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и количественной компьютерной томографии. Рассматриваются вопросы лучевой диагностики, вызывающие дискуссию, указывая на необходимость и целесообразность настоящего исследования. Построение обзора литературы имеет логичную структуру, достаточно полно отражая состояние изучаемого вопроса.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» описан дизайн исследования, приведена характеристика групп и информация об используемых методах. Диссертационная работа состояла из четырёх этапов. В соответствии с поставленными задачами обследованные делились на четыре группы. Исследование выполнено в согласии с принципами доказательной медицины. Были использованы современные методы диагностики и статистической обработки.

Третья глава представляет полученные данные, относящиеся к изучению региональных аспектов минеральной плотности кости у женщин Кемеровской области. В данном разделе подробно описываются полученные результаты с последующим анализом, обобщением и сопоставлением с данными других авторов. Автор, используя двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, продемонстрировал характерные особенности минеральной плотности кости у женщин Кемеровской области, отличающиеся от референтных показателей, заложенных в денситометрические системы. Используя полученные данные, соискатель разработал стандарты минеральной плотности кости, позволяющие выполнять интерпретацию результатов остеоденситометрии с учётом региональных особенностей, в соответствии с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии.

В четвёртой главе приводятся данные, позволяющие повысить качество лучевой диагностики остеопоротических изменений и прогнозирования компрессионных переломов позвонков. На основании оценки результатов

количественной компьютерной томографии поясничных позвонков автор обнаружил нарастание билатеральной асимметрии минеральной плотности кости позвонков при увеличении интенсивности остеопоротических изменений. Медианы индексов билатеральной асимметрии минеральной плотности кости у женщин с остеопорозом были статистически значимо выше, чем у лиц без остеопороза. В результате было предложено использовать полученные характеристики в качестве дополнительных семиотических критериев в лучевой диагностике изучаемой патологии. Используя результаты исследования, была разработана система прогнозирования риска остеопоротических переломов позвонков у женщин постменопаузального периода. Определены пороговые значения предикторов, вошедших в модель. Операционные характеристики (чувствительность и специфичность) модели имели статистически значимое преимущество по сравнению с инструментом FRAX.

В пятой главе автор предложил новый подход к прогнозированию постменопаузального остеопороза, который основан на изучении вероятной отрицательной динамики минеральной плотности кости поясничных позвонков. Важным аспектом исследования явилось то, что при построении модели проведена комплексная оценка изменений, происходящих в организме женщины и влияющих на костный обмен в постменопаузе. Продемонстрирована связь выраженности климактерических расстройств с интенсивностью потери костной массы. Разработанная модель является важным элементом в алгоритме оказания помощи женщинам постменопаузального периода, наряду с существующими системами, оптимизируя и повышая качество диагностики и прогнозирования остеопоротических изменений.

Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам, свидетельствуя о научно-обоснованных и доказанных положениях, выносимых на защиту.

Совокупность полученных сведений можно квалифицировать, как решение задач, имеющих существенное значение для лучевой диагностики.

Совокупность полученных сведений можно квалифицировать, как решение научной проблемы, имеющей существенное значение для лучевой диагностики и вертебрологии.

Автореферат диссертации полностью отражает основные наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы. Опубликованные работы отражают основное содержание диссертации. Основные положения диссертации были представлены на ведущих отечественных и зарубежных научно-практических конференциях по актуальным вопросам лучевой диагностики и вертебрологии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы рекомендуется широко использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих помощь женщинам с высоким риском развития постменопаузального остеопороза, а также в научно-педагогической деятельности высших учебных заведений и научно-исследовательских центров.

Результаты диссертации Захарова И.С. получили признание на государственном уровне в виде свидетельств о регистрации базы данных и разработанных прогностических программ для ЭВМ, а также решения Роспатента о выдаче патента на изобретение.

Результаты исследования на основании приказов Департамента охраны здоровья населения внедрены в практическую работу лечебных учреждений на территории Кемеровской области, в частности в работу ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» (650066,

Кемеровская область, г. Кемерово, Октябрьский пр. 22; тел. +7 (3842) 39-65-77; e-mail 05-guz-kokb@kuzdrav.ru), МБУЗ «Клинический консультативно-диагностический центр» г. Кемерово (650066, Кемеровская область, г. Кемерово, Октябрьский пр. 53/1; тел. +7 (3842) 78-00-70; e-mail priemnaia@kemdc.ru), МБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. М. Н. Горбуновой» г. Кемерово (650000, Кемеровская область, г. Кемерово, ул. Весенняя, 9а; тел. +7 (3842) 36-72-74; e-mail gb1pr@mail.ru), МБУЗ «Центральная районная больница» Кемеровского муниципального района (650002, Кемеровская область, г. Кемерово, пр. Шахтеров, 113; тел. +7 (3842) 64-58-06; e-mail crbkmr_kemerovor@mail.ru), а также в учебный процесс Кемеровского государственного медицинского университета (650029, Кемеровская область, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; тел. +7 (3842) 73-48-56; e-mail kemsma@kemsma.ru).

Результаты и выводы могут широко использоваться в научной, педагогической и практической деятельности медицинских ВУЗов и отделений ультразвуковой диагностики. Отдельные результаты и выводы диссертационной работы рекомендованы для внедрения в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел. +7 (812) 292-32-73, официальный сайт: <http://vmeda.mil.ru>, адрес электронной почты: vmeda-na@mil.ru.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Захарова И.С. нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, отдельные орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее. Возможно, имело бы смысл разделить одну пятую задачу на две: в первой части – «разработать модель», а во второй – «оценить её эффективность». Однако это замечание не носит принципиального характера.

Имеются дискуссионные вопросы, на которые хотелось бы получить ответы от соискателя:

1. Почему не удаётся создать модель, прогнозирующую остеопоротические переломы, чувствительность которой была бы близка к 100 %?
2. Обосновано ли включение разработанной стратегии диагностики и прогнозирования остеопороза в обязательный алгоритм обследования женщин в постменопаузальном периоде?

Заключение

Диссертационная работа Захарова Игоря Сергеевича на тему «Оптимизация комплексной диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной научно-практической проблемы – улучшения качества диагностики и прогнозирования постменопаузального остеопороза, имеющей важное значение для лучевой диагностики и вертебрологии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБОУ

ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», протокол № 9 от 13.01. 2017 года.

Начальник кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Минобороны России доктор медицинских наук

Железняк Игорь Сергеевич

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6

тел. (812)2923347

e-mail: rentgenvma@mail.ru

Подпись Железняка Игоря Сергеевича заверяю

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

Д.Е. Гусев

