

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Абдрахмановой Жанар Сагатбековны на тему «Лучевая диагностика остеопороза как фактора риска нестабильности при эндопротезировании суставов у пациентов с гемофилией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования.

Диссертационная работа Абдрахмановой Ж.С. посвящена изучению современных возможностей лучевых исследований у больных с гемофилическими артрозами с целью определения показаний к эндопротезированию, прогнозированию и профилактике осложнений.

В современной ортопедии и травматологии эндопротезирование суставов у больных с гемофилическим артрозом является одним из важных направлений. Хирургическое лечение позволяет восстановить функциональное состояние суставов и обеспечивает опороспособность конечностей и улучшает качество жизни этой группы больных (Макаров С.А., 2004, Бараненков А.А., 2007). Как любое сложное хирургическое вмешательство, эндопротезирование связано с возможными осложнениями и неблагоприятными исходами.

Частые осложнения, большая длительность и значительная стоимость лечения, высокий риск инвалидизации пациентов, в том числе, трудоспособного возраста, обуславливают высокую важность своевременной и качественной диагностики этих состояний.

В Казахстане, по данным 2014 года, общее количество больных гемофилией составляет 571 взрослых человек и 184 ребенка (Пархоменко М., 2014). Среди взрослых пациентов примерно треть страдает заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

По этой причине важное значение имеет решение вопроса комплексной лучевой диагностики предоперационных изменений с целью определения показаний к эндопротезированию и профилактике его осложнений.

В Казахстане эндопротезирование крупных суставов у больных гемофилией впервые было внедрено в 2010 году.

Однако с увеличением количества эндопротезирования суставов, в том числе при гемофилических артрозах, растет и количество осложнений, что вызывает потребность повторных ревизионных операций и ставит задачу оценки эффективности эндопротезирования крупных суставов у больных гемофилией и прогнозирование осложнений в виде нестабильности эндопротеза (Зоренко В.Ю., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е. с соавт., 2016).

Необходимым условием успешного лечения и профилактики осложнений при эндопротезировании у больных с гемофилией является своевременное распознавание потери костного вещества (Родионова С.С., 2009, Рахимжанова Р.И., Касимов Н.К., Жунусов Е.Т. с соавт., 2011). В доступной литературе

недостаточно освещены вопросы оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) при гемофилическом артрозе. Практически нет научно-исследовательских работ по динамическому контролю методом остеоденситометрии за состоянием МПКТ до и после эндопротезирования у больных с гемофилией, что позволило бы прогнозировать раннюю нестабильность эндопротезов. Всё это диктует необходимость проведения дальнейших фундаментальных комплексных исследований лучевыми методами при эндопротезировании крупных суставов у больных с гемофилией.

Всё сказанное выше дает основание считать, что тема диссертационного исследования Абдрахмановой Ж.С. является, несомненно, актуальной, имеющей большое научное и практическое значение.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Анализ материалов данного диссертационного исследования позволяет признать его несомненную научную новизну. Работа, действительно, является первым обобщающим трудом, посвященным изучению диагностических возможностей различных методов медицинской визуализации у больных с гемофилией до и после эндопротезирования.

Проведена оценка степени тяжести суставного поражения у больных гемофилией до операции эндопротезирования коленного сустава методами лучевой диагностики (рентгенография, КТ, УЗИ, МРТ) с выявлением прямых и косвенных признаков поражения, имеющих большое значение в предоперационной подготовке и планированию хода операций.

Впервые методами комплексной лучевой диагностики у больных с гемофилической артропатией выявлены факторы, повышающие риск развития нестабильности эндопротеза коленного сустава: по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позвоночника и перипротезной костной ткани в 28 – 45 раз, по данным количественной компьютерной томографии – в 34 раза и по данным ультразвуковой остеометрии – в 35 раз.

Выявлено влияние исходного уровня МПКТ проксимального отдела бедренной кости и перипротезной костной ткани при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и индекса жесткости (BQI) при ультразвуковой остеометрии пяточной кости на результаты эндопротезирования в отдаленном периоде наблюдения (2 года после операции).

Впервые определены пороговые значения МПКТ при гемофилическом артрозе, имеющие значение при прогнозировании нестабильности эндопротеза коленного сустава в отдаленном периоде.

Сопоставленные данные клинических, лабораторных и лучевых исследований позволили выявить параллели между выраженностью гемофилических нарушений и интенсивностью снижения МПКТ.

Доказано влияние комплекса антиостеопоротических препаратов на ускорение процессов восстановления МПКТ в местах повышенной резорбции у больных с гемофилией после эндопротезирования, что способствует

повышению удельного веса благоприятных исходов.

Таким образом, научная значимость исследования Абдрахмановой Ж.С. состоит в том, что автор на основании комплекса современных методов лучевой диагностики, опираясь на совокупность клинических и лабораторных данных сумел решить крупную научную проблему лучевой диагностики остеопороза как фактора риска нестабильности при эндопротезировании суставов у пациентов с гемофилией, что, несомненно, имеет большое медико-социальное значение.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Представленная работа является многоплановым клиническим исследованием, посвященным изучению возможностей современных методов лучевой диагностики у больных с гемофилией до и после эндопротезирования. Автором детально обследовано 87 пациентов с гемофилическими артрозами, из которых подверглись оперативному лечению 65 пациентов: выполнено 74 операции по замене суставов, из них 55 односторонних протезирований коленного сустава, 10 - двусторонних и 9 – эндопротезирование тазобедренного сустава. Результаты были сопоставлены с исследованиями контрольной группы из 80 здоровых мужчин. Динамическое наблюдение после оперативного лечения проводилось через 3 месяца и через 2 года.

С помощью лучевых методов исследования, включающих рентгенографию, КТ и КТ-денситометрию, УЗИ, МРТ, ультразвуковую остеометрию пяточной кости, двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию осевого скелета и крупных суставов, изучено состояние крупных суставов при гемофилии как при первичном обследовании, так и при динамическом наблюдении на фоне терапии.

Впервые проведена сравнительная статистическая оценка методов лучевой диагностики до и после эндопротезирования с целью разработки оптимального алгоритма обследования данной группы больных. Впервые проанализировано соответствие клинической картины с данными лучевых методов исследования и гистоморфологическим исследованием. Усовершенствован и дополнен алгоритм лучевого исследования.

На основании комплекса проведенных исследований были разработаны унифицированные протоколы обследования больных данного профиля.

Указанные сведения представляют большую ценность для клиницистов при планировании тактики лечебных мероприятий у больных с гемофилией.

Все выдвинутые в диссертации положения иллюстрированы клиническими примерами, сводными таблицами и гистотопограммами, не вызывают сомнения в достоверности полученных данных.

Основные положения и выводы логично вытекают из полученных результатов исследовательской работы, четко аргументированы и подтверждены высоким уровнем обработки материала с использованием

широкого круга методов статистического анализа. Практические рекомендации обоснованы и представляют значимость для практического применения.

Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации необходимо считать достоверными и достаточно обоснованными.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа Абдрахмановой Ж.С. представляет серьезный вклад в разработку сложной социально-значимой проблемы – лучевой диагностики остеопороза как фактора риска нестабильности при эндопротезировании суставов у пациентов с гемофилией. Теоретическая значимость рецензируемой работы состоит в том, что автору удалось разработать цельное представление о возможностях различных методов лучевой диагностики в системе диагностических мероприятий у пациентов с гемофилией, направленных на раннее распознавание остеопороза при планировании эндопротезирования. Проведена оценка степени тяжести суставного поражения у больных гемофилией до эндопротезирования различными методами лучевой диагностики с выделением прямых и косвенных признаков поражения, имеющих большое значение в предоперационной подготовке и планировании хода операции.

Оценка исходных данных МПКТ осевого и периферического скелета повышает эффективность хирургического лечения, улучшает функциональные результаты и снижает риск развития нестабильности эндопротеза. Использование опросников KOOS и Харриса позволяет выявить влияние исходной минеральной плотности костной ткани на функциональный результат эндопротезирования в отдаленном периоде и оценить качество жизни пациента.

Разработанный алгоритм лучевого обследования больных с гемофилическим артрозом и оценка МПКТ при эндопротезировании позволяют снизить риск развития остеопороза и развития несостоятельности эндопротеза.

Диссертационная работа Абдрахмановой Ж.С. имеет отчетливую практическую направленность. Автором обстоятельно изучена рациональная последовательность применения различных методов диагностики при обследовании больных с гемофилией с детализацией рентгено-томографической семиотики различных стадий гемофилических артрозов. Оценка исходных данных МПКТ осевого и периферического скелета у больных с гемофилией повышает эффективность хирургического лечения, снижает риск развития нестабильности компонентов эндопротеза. Для оценки функции сустава и функциональной способности больных с гемофилией до и после эндопротезирования целесообразно использовать опросники KOOS и Харриса, которые позволяют изучать влияние исходных значений МПКТ. Выявление пограничных для эндопротеза коленного сустава значений МПКТ имеет значение для планирования лечебного процесса и предупреждения миграции компонентов эндопротеза.

Ценность работы определяется возможностью использования результатов диссертационного исследования автора, предложенного алгоритма исследования пациентов с гемофилией в отделениях лучевой диагностики специализированных ортопедических клиник; также они могут быть использованы в учебном процессе при подготовке врачей лучевой диагностики, терапевтов, гематологов и ортопедов-травматологов. Внедрение результатов проведенного исследования повысит эффективность диагностики до и после эндопротезирования у больных с гемофилией, улучшит результаты лечения, клинический и трудовой прогноз этого контингента больных.

Структура диссертации и основные научно-практические результаты

Диссертационное исследование Абдрахмановой Ж.С. построено по традиционному плану, изложено на 282 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов и практических рекомендаций, списка условных сокращений, и указателя литературы, включающего 318 источников, из них 179 на русском и 139 на английском языках. Работа иллюстрирована 64 рисунками, содержит 31 таблицу, 13 приложений.

Во введении автор обосновывает актуальность и демонстрирует степень разработанности изучаемой проблемы, четко формулирует цель и задачи исследования, излагает научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, основные положения, выносимые на защиту, личный вклад в исследование, степень апробации работы и уровень внедрения полученных результатов.

В первой главе автором подробно проанализированы опубликованные в последнее время результаты научных исследований, касающихся современных представлений о патогенезе, диагностике и лечению гемофилии и гемофилической артропатии, а также методов диагностики гемофилических артрозов, оценке эффективности хирургического лечения, в частности эндопротезирования крупных суставов у больных гемофилией, и многих неизученных аспектов. В изложении автор логично идёт от описания значимости изучаемой проблемы к рассмотрению принципов комплексной диагностики и прогнозированию остеопоротических изменений у больных с гемофилическим артрозом на до и послеоперационном этапе, представляя оценку диагностических методов, ведущее место среди которых занимают лучевые. Рассматриваются дискуссионные и спорные вопросы, относящиеся к оценке информативности различных методов лучевой диагностики и интерпретации полученных результатов.

Автор демонстрирует широкий кругозор при освещении проблемы остеопоротических изменений у больных с гемофилией на до- и

послеоперационном этапе. Проводит сравнительную оценку современных моделей стратификации риска остеопороза.

Во второй главе подробно представлены материалы и методы исследования, в развернутом виде изложена методология для каждого из этапов. Автор приводит структуру групп исследования, четко определяя критерии включения и исключения из наблюдения. Детально описывает методы диагностики, применяемые в исследовании. Особое внимание уделено современным методам остеоденситометрии, таким как двухэнергетическая рентгеновская денситометрия осевого и периферического скелета с использованием ортопедических программ исследования суставов после эндопротезирования, и ультразвуковая остеоденситометрия пяточной кости.

Доступно представлены методы статистического анализа материала с использованием современных требований, которые убедительно доказывают выносимые на защиту положения.

В третьей главе проведен анализ анамнестических, объективных и клинико-лабораторных, лучевых исследований пациентов с гемофилическими артрозами до операции эндопротезирования. Для этого автором внедрены опросники KOOS и Харриса, которые позволяли оценить исходную функцию коленного и тазобедренного сустава у пациентов с гемофилией перед операцией.

По результатам анкетирования пациентов перед операцией эндопротезирования коленного сустава с использованием шкалы KOOS было установлено снижение функциональной способности сустава и низкий уровень жизни пациентов с гемофилией. Анкетирование по шкале Харриса до операции с поздними стадиями гемофилического артроза показало, что суммарная средняя оценка обследованных составила 23.9 баллов из 100 что соответствовало низкому исходному качеству жизни пациентов до операции. Использование опросников продемонстрировало, что шкала Харриса даёт больше информации о состоянии тазобедренного сустава на дооперационном этапе и позволяет количественно оценить функцию сустава, а также дает возможность проследить за функцией сустава в разные сроки после эндопротезирования и оценить в дальнейшем эффект лечения.

При традиционном рентгенологическом исследовании в первой стадии заболевания было выявлено отсутствие признаков поражения суставов, а при КТ выявлены признаки артроза и остеопороза в виде локальных участков разрежения костной ткани. Таким образом, отсутствие рентгенологических признаков заболевания на рентгенограммах в первой стадии процесса не исключает наличие патологических изменений и требует дальнейшего исследования и динамического наблюдения, с использованием КТ.

Для более точного определения костных изменений на разных стадиях патологического процесса предложен способ полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза при стандартной рентгенографии, дополненный данными рентгеновской компьютерной томографии (заявка на

изобретение № 34986-2016). Предложенный метод полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза коленного сустава при помощи стандартной рентгенографии, дополненный данными КТ, с детализацией рентгено-томографической семиотики различных стадий гемофилического артроза, а также выявление косвенного признака внутрикостного кровоизлияния в метафизах костей коленного сустава на КТ позволяют врачам гематологам, травматологам-ортопедам правильно выбирать лечебную тактику.

Использование методики УЗИ коленного сустава, обеспечивает оценку состояния сухожильно-связочного аппарата при гемофилическом артрозе. УЗИ может использоваться как метод оценки состояния хряща и синовиальной оболочки, однако, для более детального исследования внутрисуставных структур и выявления изменений в губчатой костной ткани наиболее информативно использование МРТ.

МРТ суставов при гемофилических артрозах является самым перспективным методом для выявления изменений в суставах перед операцией эндопротезирования. МРТ исследование позволяет выявить деструкцию суставного хряща, дегенерацию менисков, связок, участки пролиферативного синовита и локального фиброза в области заворотов и жировых пространств суставов, скопления крови и продуктов ее распада в полости суставов. По данным автора, МРТ в 100% позволяет визуализировать краевые эрозии, которые заполнены фиброзной тканью и, частично, гемосидерином, имеющими низкий сигнал. Проведенное контрастное МРТ исследование позволило автору сделать предположение, что развитие субхондральных кист в ряде случаев происходит в результате проникновения синовиальной ткани сквозь суставной хрящ в подлежащую кость.

Четвертая глава посвящена оценке данных остеоденситометрии осевого и периферического скелета у пациентов с гемофилическими артрозами. С помощью ультразвуковой денситометрии пяточной кости проведено изучение показателей жесткости костной ткани и установлено что его снижение является фактором риска развития нестабильности эндопротезов в постоперационном периоде. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия осевого скелета показала снижение МПКТ, имеющее зависимость от стадии гемофилической артропатии. В диссертационной работе было выявлено влияние исходных денситометрических значений плотности кости на результаты эндопротезирования коленного сустава в отдаленном периоде (2 года) наблюдения. Новизной в работе стало выявление пороговых значений МПКТ для нестабильности эндопротеза. Выявленные пороговые значения могут служить для профилактики и лечения остеопороза и уменьшения процессов «стрессового ремоделирования» в перипротезной костной ткани, проведения своевременной фармакологической коррекции при исходно низких показателях минерализации кости в области эндопротеза. После назначения антиостеопоротической терапии больным гемофилией выявлена положительная тенденция к восстановлению МПКТ за счет угнетения костной

резорбции на фоне комплексного лечения остеопороза, что повышает стабильность эндопротеза в 2 раза.

КТ-денситометрия показала себя как высокоинформативный метод изучения перипротезных тканей. Автором предложен способ КТ-денситометрии коленного и тазобедренного суставов с составлением денситометрической карты суставов. Данная методика защищена авторским свидетельством. Выявленные показатели могут использоваться для прогнозирования нестабильности феморального и тибиального компонентов эндопротеза коленного сустава в раннем и отдаленном постоперационных периодах. Выполнение предоперационной КТ-денситометрии даёт полную картину о состоянии плотности и качества кости, куда планируется установка феморального и тибиального компонентов эндопротеза. Установлены КТ-денситометрические критерии, которые могут быть использованы в качестве предикторов развития нестабильности эндопротеза. Использование КТ в предоперационной подготовке к эндопротезированию позволяет оценить состояние костной плотности и при необходимости провести своевременную антиостеопоротическую терапию, которая, в свою очередь, позволит снизить риск развития нестабильности в послеоперационном периоде.

Глава пятая посвящена изучению роли методов остеоденситометрии в оценке эндопротезирования суставов при гемофилических артрозах, качества жизни и прогнозирования нестабильности эндопротеза. Автором проведена оценка динамики МПКТ вокруг компонентов эндопротеза методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии по ортопедической программе. Относительно небольшое снижение МПКТ наблюдается через 3 месяца после эндопротезирования и становится более выраженным к 6 месяцам. Однако, после 6 месяцев темпы потери МПКТ резко замедляются и начинаются процессы восстановления, что проявляется незначительным повышением МПКТ в зонах вокруг импланта. Исследование в течение первого года показали, что максимальная потеря МПКТ вокруг импланта происходит в период наиболее активной адаптивной перестройки кости (стрессовое ремоделирование) в первые 6 месяцев после операции. Применение данного метода необходимо для профилактики развития нестабильности эндопротеза.

Сопоставление результатов остеоденситометрии с данными, полученными при анализе с помощью опросника KOOS показало, что качество жизни в послеоперационном периоде находится в прямой корреляционной связи с результатами остеоденситометрии.

Автором разработан пошаговый алгоритм лучевого обследования пациентов с гемофилическими артрозами, который направлен на снижение риска развития остеопороза и связанный с ним риск несостоятельности имплантата. Данный алгоритм основан на междисциплинарном подходе к проблеме эндопротезирования у больных гемофилией.

В заключении автор дает обобщение полученных результатов и сопоставляет их с данными литературы. Особый интерес в этом разделе представляют данные, посвященные роли двухэнергетической рентгеновской

остеоденситометрии и количественной компьютерной томографии в распознавании остеопороза на до- и послеоперационном этапе у больных с гемофилической артропатией. Выводы и практические рекомендации диссертации логически вытекают из содержания работы, составлены четко и убедительно. Работа читается с интересом, снабжена большим иллюстративным материалом. Содержание работы достаточно полно отражено в автореферате, который оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Материалы работы тесно связаны с планами исследований, направленных на выявление эффективности лучевой диагностики остеопороза у больных с гемофилией на до и послеоперационном этапе в Казахстане.

Внедрение результатов проведенного исследования существенно повысит эффективность диагностики остеопороза у больных с гемофилией на до и послеоперационных этапах и улучшит результаты лечения, клинический и трудовой прогноз для этого контингента больных.

Результаты диссертационного исследования отражены в 30 публикациях в различных изданиях, из них 12 статьях в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. Результаты диссертации широко представлены в виде докладов на международных и всероссийских конференциях и конгрессах.

Важной чертой диссертационной работы является внедрение разработанных систем в практическое здравоохранение. Автор имеет 3 свидетельства на изобретение, выданные Комитетом по правам интеллектуальной собственности Министерства юстиции РК, а также 6 заявок на изобретение по данной теме прошли положительную формальную экспертизу. Изданы учебное пособие и методические рекомендации, отражающие изучение состояния МПКТ у пациентов с различной патологией, в том числе с гемофилией.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы отдела лучевой диагностики, отделения ортопедии и травматологии АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи» МЗ РК ГКП на ПХВ «Городская больница № 1» г. Астана. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии, кафедре радиологи им. Акад. Ж.К.Хамзабаева АО «Медицинский университет Астана».

В целом, работа заслуживает положительной оценки, но по содержанию работы возникли следующие вопросы:

1. В главе третьей автор упоминает, что ультразвуковой метод (стандартное УЗИ суставов) может быть применён для выявления внутрикостных изменений. Какие именно внутрикостные патологические изменения были выявлены и насколько обоснована их регистрация при УЗИ при наличии других методов визуализации?

2. В главе четвертой, где продемонстрирован анализ возможностей различных методов остеоденситометрии, автор предлагает использовать

ультразвуковую остеоденситометрию пяточной кости для оценки остеопоротических изменений. Насколько коррелируют результаты этой остеоденситометрии пяточной кости с результатами двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии осевого скелета, а в случае высокой корреляции, насколько оправдано применение ультразвуковой остеоденситометрии при условии, что рентгеновская остеоденситометрия является «золотым стандартом» и выполняется каждому пациенту?

3. Известно, что на состояние костной ткани костей стопы влияют множество факторов, включая физическую активность, вес пациента, наличие и степень плоскостопия. Учитывались автором эти показатели в анализе результатов ультразвуковой остеоденситометрии пяточной кости?

4. В диссертационной работе автор приводит убедительные аргументы, показывающие преимущество компьютерно-томографической денситометрии перед двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией. Исходя из этого, насколько обосновано применение ДЭРА области сустава?

5. В диссертации на странице 200 автор приводит подробный алгоритм клинико-лучевого обследования пациентов с гемофилической артропатией на до и послеоперационном этапе. В данном алгоритме не упомянуты лабораторные исследования метаболизма кальция. Также, в тексте диссертации нет ни одного упоминания о выполнении биохимических исследований крови. Выполнялось ли пациентам исследование концентрации кальция, витамина Д, паратгормона? Проводились ли сопоставления лабораторных показателей костного метаболизма с данными денситометрии на до и послеоперационном этапах?

6. Учитывая отсутствие в диссертационной работе каких-либо упоминаний о поведении пациентам биохимических исследований, направленных на оценку метаболизма кальция и костной ткани, каким образом осуществлялся выбор тактики лечения остеопороза?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертационная работа Абдрахмановой Жанар Сагатбековны «Лучевая диагностика остеопороза как фактора риска нестабильности при эндопротезировании суставов у пациентов с гемофилией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему и содержащей новое решение крупной научной проблемы – повышение эффективности диагностики остеопороза у больных с гемофилией до и после эндопротезирования и оценки риска осложнений.

Актуальность, научная новизна, способы решения поставленных задач, объем исследования, практическая значимость позволяют сделать заключение о том, что представленная диссертационная работа соответствует современным

Доктор медицинских наук, профессор
Научно-клинического и образовательного центра
«Лучевая диагностика и ядерная медицина»
Института высоких медицинских технологий
Санкт-Петербургского государственного университета

Kaf

Подпись профессора Карловой Н.А. заверяю

23.06.20



Заместитель
начальника
Гир. кадров
В.С. Юфелевич