

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Абдрахмановой Жанар Сагатбековны «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 и лучевая терапия (медицинские науки)

1. Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Одним из самых тяжелых генетических заболеваний, обусловленное мутациями в гене факторов свертывания VIII и IX является гемофилия, которое сопровождается частыми кровоизлияниями в мягкие ткани, внутренние органы и суставы. Около 70% больных гемофилией страдает среднетяжелыми и тяжелыми формами течения болезни, при которых поражения опорно-двигательного аппарата носят прогрессирующий характер и служат основной причиной ранней инвалидизации.

Важнейшей задачей на современном этапе является своевременная лучевая диагностика ранних форм суставного поражения при гемофилии. Успешный путь в ее решении обеспечивает комплексный подход в использовании лучевых методов для выбора тактики лечения.

Консервативным методом лечения является регулярное внутривенное введение отсутствующих факторов свертывания, т.е. заместительная терапия.

При наиболее тяжелых поражениях опорно-двигательной системы у больных гемофилией и гемартрозами используются хирургические методы лечения, одним из наиболее современных и эффективных методов на сегодняшний день является эндопротезирование, которое впервые в Казахстане внедрено в 2010 году.

Данный метод позволяет не только избавить пациентов от болей, но и значительно повысить качество их жизни в отдаленном послеоперационном периоде. Поэтому необходим поиск оптимального комплексного подхода к методам лучевой диагностики до операции с целью определения показаний к эндопротезированию и профилактики его осложнений в виде нестабильности импланта. Стабильность эндопротезов в большей степени зависит от качества кости, контактирующей с имплантатом, где происходит реакция костной ткани на имплантат, так называемое «стрессовое ремоделирование». Изменение интенсивности процессов ремоделирования, направлено, с одной стороны, на увеличение массы кости для создания тесного контакта с имплантатом, с другой – становится причиной развития асептической нестабильности, ведущей к повторным оперативным вмешательствам.

Только в единичных работах проводилась оценка динамики за МПКТ при ЭП крупных суставов у больных гемофилией, однако есть много вопросов, решение которых позволило бы прогнозировать раннюю нестабильность эндопротезов у этой категории больных. Все это послужило проведению дальнейших комплексных исследований современными лучевыми технологиями при ЭП крупных суставов у больных гемофилией.

Данная работа преследует цель оценить прогностическую значимость

минеральной плотности костной ткани методами лучевой диагностики и эффективность оперативного лечения при ЭП суставов у больных гемофилией с выявлением предикторов нестабильности эндопротеза.

2. Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа имеет научную новизну, так в работе Абдрахмановой Ж.С. впервые методами комплексной лучевой диагностики у больных гемофилической артропатией выявлены факторы, повышающие риск развития нестабильности эндопротеза коленного сустава в 28 – 45 раз по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) позвоночника и перипротезной костной ткани, в 34 – 35 раз по данным компьютерной томографии (КТ) и ультразвуковой остеометрии (УЗО) пяточной кости.

Автором выявлено влияние исходного уровня МПКТ позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и перипротезной костной ткани при ДЭРА и индекса жесткости (BQI) при УЗО пяточной кости на результаты ЭП в отдаленном периоде наблюдения (2 года после операции).

Впервые определены пороговые значения МПКТ при гемофилическом артрозе, влияющие на нестабильность эндопротеза коленного сустава: при ДЭРА позвоночника $0,642 \text{ г/см}^2$ (Т-критерий $-1,35 \text{ SD}$); при ДЭРА коленного сустава в зонах ROI-3 и ROI-4 соответственно $0,047 \text{ г/см}^2$ и $0,005 \text{ г/см}^2$, при УЗО пяточной кости BQI 45,1%, Т-критерий $-1,78 \text{ SD}$ (Se 91,7%; –PV 87,9%), служащие для профилактики и лечения остеопороза, предупреждения миграции и нестабильности компонентов эндопротеза в отдаленном послеоперационном периоде.

Обосновано влияние комплекса антиостеопоротических препаратов на ускорение процессов восстановления МПКТ в местах повышенной резорбции без угнетения костеобразования у больных гемофилией после ЭП, способствующего повышению удельного веса благоприятных исходов операции.

3. Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов по диссертации

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием традиционных и современных методов исследования (рентгенографии, КТ, ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии, ДЭРА осевого и периферического скелета, с использованием ортопедических программ, и УЗО пяточной кости), дизайн исследования соответствует поставленным в работе целям и задачам.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании – обследовании 87 пациентов с гемофилическими артрозами, из них 65 больным проведено ЭП коленного сустава, 9 пациентам – ЭП тазобедренного сустава, а так же обследовано 80 здоровых мужчин контрольной группы, так же после ЭП проводилось динамические исследования минеральной плотности костной ткани у больных гемофилией методами остеоденситометрии.

Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и

статистического анализа, обосновывающие достоверность выводов диссертационной работы. Использован большой объем литературы - 318 источников, из них 179 на русском и 139 - на английском языках, свидетельствующее о достаточно широком обзоре вопросов данной темы и глубоком понимании этой проблемы.

4. Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

В представленной автором научной работе проведена оценка тяжести суставного поражения у больных гемофилией до ЭП коленного сустава методами лучевой диагностики (рентгенографии, КТ, ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии) гемофилических артрозов с выделением прямых и косвенных признаков поражения, имеющих большое значение в предоперационной подготовке и планировании хода операции.

В диссертации проведена оценка исходных данных МПКТ методами остеоденситометрии осевого и периферического скелета повышает эффективность хирургического лечения, что улучшает функциональные результаты и снижает риск нестабильности компонентов эндопротеза.

Результаты применяемых автором в данной работе опросников KOOS и Харриса позволили выявить влияние исходной МПКТ на функциональный результат ЭП в отдаленном периоде и оценить качество жизни пациента.

Абдрахмановой Ж.С. разработан алгоритм лучевого обследования больных с гемофилическими артрозами и оценки МПКТ при эндопротезировании, позволяющий снизить риск развития остеопороза и несостоятельность имплантата.

Все эти результаты отражены в 30 публикациях в различных изданиях, из них 12 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. 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.

5. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 282 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов и практических рекомендаций (с выделением перспективы дальнейшей разработки темы), 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 исчерпывающе отражена актуальность изучаемого вопроса, представлена цель и задачи исследования, сформулирована научная новизна, практическое значение исследования, положения, выносимые на защиту.

Цель диссертационной работы – оценить прогностическую значимость МПКТ методами лучевой диагностики и эффективность оперативного лечения при ЭП суставов у больных гемофилией с выявлением предикторов нестабильности эндопротеза.

Задачи исследования сформулированы корректно и соответствуют поставленной цели.

В обзоре литературы 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 ЭП крупных суставов у больных гемофилией, и многих неизученных аспектов.

Вторая глава содержит описание материала и методов исследования, с разработкой дизайна исследования в соответствии с Хельсинской декларацией и одобрена комиссией по этике клинических испытаний АО «Медицинский университет г.Астана».

Для исследования использовались традиционные и современные методы лучевой диагностики как цифровая рентгенография суставов, мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография суставов, ультразвуковое исследование суставов, методы остеоденситометрии - ДЭРА осевого и периферического скелета, с использованием ортопедических программ исследования суставов после ЭП, УЗО пяточной кости. Клиническая характеристика и тщательно разработанные критерии включения и исключения объектов исследования позволяют без труда соотносить объекты исследований, а представленные этапы дизайна – понять этапы научной работы и методологические аспекты ее выполнения.

Методы статистического анализа материала с использованием современных требований убедительно доказывают выносимые на защиту положения, соответствующие поставленным задачам.

На первом этапе исследования проведен анализ анамнестических, объективных и клинико-лабораторных обследований пациентов с гемофилическими артрозами до операции ЭП, и автором внедрены опросники KOOS и Харриса, позволяющие оценить исходную функцию коленного и тазобедренного сустава у пациентов с гемофилией перед операцией. Эти опросники применялись и в послеоперационном периоде для мониторингирования уровня МПКТ и оценки эффективности ЭП, влияющих на качество жизни пациентов.

Предложен способ полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза коленного сустава методом стандартной рентгенографии, дополненный КТ с детализацией рентгено-томографической семиотики различных стадий гемофилических артрозов (ДЧ 96,7%). Способ служит исходным методом в алгоритме лучевой диагностики в предоперационной подготовке к ЭП, влияя на исход хирургического лечения.

Следующим этапом было проведение ДЭРА осевого и периферического скелета у пациентов с гемофилическими артрозами до операции ЭП. Выявлены следующие факторы риска развития нестабильности эндопротеза коленного сустава: снижение BQI на 1,0-2,5 SD при УЗО пяточной кости и МПКТ при ДЭРА позвоночника; снижение МПКТ перипротезной костной ткани в зоне ROI-3 и ROI-4 при ДЭРА коленного сустава; снижение индекса относительной плотности в зонах ROI-7 и ROI-8 при КТ-денситометрии коленного сустава, расценены как предикторы нестабильности имплантата.

В последующем в диссертационной работе было выявлено влияние исходных денситометрических значений плотности кости на результаты ЭП коленного сустава в отдаленном периоде (2 года) наблюдения. Так, получены отличные (18,5%), хорошие (53,8%) и удовлетворительные (23,1%) функциональные результаты. Выявлена высокая корреляционная связь общего нормализованного показателя по шкале KOOS с МПКТ L1-L4 при ДЭРА; с МПКТ ПОБК при ДЭРА; с МПКТ в зонах ROI-3 и ROI-4 при ДЭРА перипротезной костной ткани коленного сустава; показателя качества жизни LQ по шкале KOOS с BQI при УЗО пяточной кости.

Внедрение опросников KOOS, Харриса для оценки функции сустава и функциональной способности больных с гемофилией до и после операции позволяет изучить влияние исходных значений МПКТ на функциональный результат ЭП в отдаленном периоде: выявлена положительная динамика показателя качества жизни после эндопротезирования в отдаленном периоде по шкалам KOOS (от 18% до 89,7%) и Харриса (от 23,9% до 88,5%).

Новизной в работе стало выявление пороговых значений МПКТ для нестабильности эндопротеза КС, которые соответствовали при ДЭРА позвоночника L1-L4 $0,642 \text{ г/см}^2$ (Т-критерий -1,35 SD); при ДЭРА КС в ROI-3 и ROI-4 соответственно $0,047 \text{ г/см}^2$ и $0,005 \text{ г/см}^2$, а так же значения BQI пяточной кости 45,1%, Т-критерий -1,78 SD (Se 91,7%, -PV 87,9%). Выявленные пороговые значения могут служить для профилактики и лечения ОП и уменьшения процессов «стрессового ремоделирования» в перипротезной костной ткани, проведения своевременной фармакологической коррекции при исходно низких показателях минерализации кости в области эндопротеза КС.

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.

В завершении работы разработан пошаговый алгоритм лучевого обследования пациентов с гемофилическими артрозами, который направлен на снижение риска развития остеопороза и связанной с ним несостоятельности имплантата. Данный алгоритм основан на междисциплинарном подходе к проблеме ЭП у больных гемофилией.

После каждой главы диссертации, автор обсуждает основные результаты с формированием обоснованных научных выводов и концепций, и предлагает конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации в клиниках, занимающихся данной проблемой.

6. Рекомендации по использованию материалов в учебных целях

Основные положения, практические рекомендации и результаты диссертационной работы Абдрахмановой Ж.С. «Лучевая диагностика остеопороза как фактора риска нестабильности при эндопротезировании суставов у пациентов с гемофилией», целесообразно внедрять в практическую работу врачей лучевой диагностики в научно-исследовательских институтах соответствующего профиля, в стационарах и профильных учреждениях, специализирующихся на оказании медицинской помощи больным гемофилией.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, рекомендовано использовать в учебном процессе студентов медицинских ВУЗов и слушателей факультетов постдипломного образования.

7. Личный вклад соискателя

Самостоятельность и личное участие автора в определении идеи исследования, методов его выполнения не вызывает сомнения. Комплексное обследование пациентов с гемофилией различными методами лучевой диагностики, анализ и интерпретация полученных результатов диссертации проводился автором лично.

Автореферат в достаточной степени отражает все основные положения диссертации и оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

8. Вопросы и замечания к работе

1. Средний возраст пациентов с гемофилией в исследовании был 42,5 года. В таком случае, почему Вы для оценки результатов остеоденситометрии использовали Т-критерий?

2. Учитывались ли этнические особенности при оценке результатов остеоденситометрии? Какая референтная база данных использовалась?

3. В диссертационном исследовании одним из препаратов, который Вы применяли для коррекции остеопороза у пациентов с гемофилическим артрозом, был Миакальцик. Известно, что указанный препарат повышает риск онкологической патологии. Возникает вопрос, с чем связан Ваш выбор лечения?

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 самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение научной проблемы, имеющей значение для развития лучевой диагностики.

Диссертационная работа Абдрахмановой Жанар Сагатбековны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

Доктор медицинских наук, профессор кафедры
лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом
онкологии Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации



Электронный адрес: <http://www.kemsma.ru/>

7