

О Т З Ы В

оппонента - доктора медицинских наук, профессора Завадовской Веры Дмитриевны на диссертационную работу Петряйкина Алексея Владимировича на тему «Современная стратегия лучевой диагностики остеопороза: развитие технологий денситометрии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по специальности 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Петряйкина Алексея Владимировича посвящена актуальной проблеме современной клинической медицины - лучевой диагностики остеопороза (ОП), который по своим медицинским, социальным и экономическим последствиям занимает одно из ведущих мест среди не инфекционных заболеваний во всем мире и в Российской Федерации в частности. Патологические низкоэнергетические переломы являются основным клиническим проявлением ОП, причиной высокой инвалидности и смертности. Неуклонное увеличение продолжительности жизни за счет прироста людей пожилого возраста - в качестве итога завершившейся в Российской Федерации демографического перехода - обосновывает значимость проблемы диагностики остеопороза в масштабах государства. Ключевые позиции в инструментальной диагностике данного заболевания занимает двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) и количественная компьютерная томография (ККТ).

Для получения количественных данных о минеральной плотности кости (МПК), о диагностике остеопороза по данным T-критерия необходимо обеспечение высокой точности измерения МПК с помощью данных методов - ДРА и ККТ. Для этих целей применяют внешние фантомы, имитирующие проекционную и объемную МПК. Подавляющее число фантомов, как правило, моделируют неизменный жировой состав, и имеют ряд дополнительных ограничений в виде неразборной конструкции, ограничения

сканирования только при ККТ или только при ДРА. Между тем, моделирование различного водно - жирового окружения важно для оценки истинного изменения МПК в отличие от артефактного, определяемого при изменении объема жировой ткани.

Позиции Международного общества по клинической денситометрии (ISCD 2019) относительно эффективности ККТ в диагностике ОП основаны на высокой согласованности результатов ККТ и ДРА для проксимального отдела бедра. Между тем, приводимые данные относятся к результатам измерения изолированно в шейке бедренной кости при отсутствии данных о согласованности обоих методов измерений минеральной плотности для всего проксимального отдела бедра. При этом, однако, отмечается занижение показателей минеральной плотности при ККТ относительно результатов ДРА.

Несмотря на высокие показатели точности КТ - денситометрии данная модальность не входит в клинические рекомендации в качестве скрининга по диагностике ОП в виду существенной эффективной дозы ионизирующего излучения, на несколько порядков превышающая ДРА, между тем данный вид денситометрии как по конкретным показаниям, так и при выполнении оппортунистических исследований обоснованно широко востребован при диагностике вторичного остеопороза. Среди этих состояний можно выделить группу онкологических заболеваний, в ходе лечения которых по разным причинам может снижаться МПК – например, в результате хирургического лечения рака желудка, при гормональной депривационной терапии.

Однако, данные (результаты исследования) об эффективности асинхронной ККТ с целью оценки костного метаболизма при вторичном остеопорозе (в частности у больных онкологического профиля с мальабсорбцией) практически не нашли отражения в библиографических источниках.

Кроме того, определение МПК в режиме оппортунистического скрининга по данным КТ требует проведения асинхронной калибровки

сканеров, что обосновывает разработку надежной и доступной методики подобной калибровки, что возможно также при наличии фантома, имитирующего минеральную плотность губчатого вещества кости.

Помимо оценки МПК тел позвонков актуальна непосредственная диагностика компрессионных переломов (КП) как значимых предикторов последующих ОП переломов. Согласно имеющимся в литературе данным, для автоматического выявления КП целесообразно применение алгоритмов ИИ, использующие сверточные нейронные сети (Convolutional Neuronal Network, CNN). При этом нет данных об алгоритмах по определению КП и оценки МПК, применяемых в клинической практике, как правило, исследования проводятся на ограниченных выборках, искусственно «обогащенных» пациентами с компрессионными переломами.

В связи с вышеизложенным, цель настоящего диссертационного исследования, направленная на совершенствование лучевой диагностики ОП путем интегрированного подхода к использованию современных количественных лучевых модальностей, разработки фантомного моделирования и алгоритмов искусственного интеллекта, отражает актуальную проблему современной клинической медицины и лучевой диагностики в частности.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование базируется на анализе достаточного объема клинического материала, использовании современного сертифицированного оборудования, применении адекватных методов статистического анализа, применении методом фантомного моделирования. Большое количество таблиц и рисунков, представленное в данной работе, позволяет получить полное и наглядное представление о ходе анализа научных данных.

Положения, выносимые на защиту диссертации, а также выводы логично следуют из полученных результатов и проведенного обсуждения. По результатам диссертационного исследования опубликовано 33 научные работы, из них: 18 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования; 8 тезисов и постерных докладов; 3 методические рекомендации; получен патент на изобретение.

Основные положения диссертационной работы доложены на 19 отечественных и международных конгрессах.

Практическая значимость выполненной работы подтверждена четырьмя актами внедрения в медицинские организации города Москвы.

Положения и выводы диссертационной работы внедрены и используются в программах повышения квалификации дополнительного профессионального образования Учебного центра ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ»; в учебной деятельности кафедры эндокринологии и детской эндокринологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ).

Вышеизложенное позволяет считать результаты и выводы диссертации Петрайкина А.В. обоснованными и достоверными.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Соответствие диссертационной работы современным тенденциям развития лучевой диагностики остеопороза отражает комплексное использование технологий определения минеральной плотности кости, включающих разработку и внедрение многофункционального фантома и автоматизированных алгоритмов искусственного интеллекта для выполнения денситометрических и морфометрических исследований.

Приоритетным фактом научной новизны диссертационной работы

А.В. Петрайкина является разработкой и внедрением многофункционального калибровочного фантома, оригинальность состава которого обоснована водным раствором гидрофосфата калия и возможностью имитирования различного водно-жирового окружения кости.

Автором научно обоснована возможность использования разработанного многофункционального фантома для моделирования объемной и проекционной минеральной плотности кости как при остеопорозе, так и при нормальных показателях костного метаболизма, что позволяет оценивать точность (воспроизводимость и относительную погрешность) рентгеновских денситометрических исследований - ККТ и ДРА.

В диссертационной работе представлены новые данные о характере корреляции основных денситометрических показателей, включая Z-критерий и T-критерии, при использовании асинхронной ККТ и ДРА как для проксимального отдела бедренной кости, так и для позвонков.

Бесспорным положением научной новизны следует считать разработку алгоритма искусственного интеллекта для морфометрического исследования позвоночника, что нашло отражение в оценке популяционной встречаемости компрессионных переломов по данным КТ ОГК как предикторов остеопороза.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Полученные в диссертационном исследовании результаты имеют безусловные научную и практическую значимость и представляют значительный интерес как для специалистов в области лучевой диагностики, так и для врачей эндокринологов, ревматологов, терапевтов, непосредственно сталкивающихся с проблемой диагностики и лечения остеопороза. Учитывая полученные результаты, значительную лучевую нагрузку при проведении КТ денситометрических исследований, определено

ключевое значение данного метода для оппортунистического скрининга остеопороза, без выполнения дополнительных сканирований с автоматическим определением компрессионных переломов позвонков и сниженной минеральной плотности на основе алгоритмов искусственного интеллекта и асинхронной калибровки с помощью фантома РСК ФК2. Определение МПК с диагностическими целями предлагается выполнять методом ДРА используя инструмент FRAX.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет классическую структуру, изложена на 283 страницах машинописного текста, содержит 58 таблиц, иллюстрирована 95 рисунками, что существенно облегчает восприятие излагаемого материала. Рукопись состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Выводы диссертации соответствуют поставленной цели и задачам выполненного исследования. Представленный автореферат отражает основные положения диссертации.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность выполненного исследования, сформулирована цель работы. Девять задач сформулированы корректно и отражают основные направления работы.

В первой главе представлены данные об основных методах лучевой диагностики остеопороза, приведен сравнительный анализ имеющих аналогов разработанного в ходе диссертационного исследования фантомной модели, рассмотрены их ограничения, приведены данные о современных подходах к разработке алгоритмов искусственного интеллекта для автоматизированной диагностики компрессионной деформации тел позвонков, автоматизированных конвейерах определения МПК. Умение анализировать и обобщать библиографические данные, излагать большой фактический материал в сжатой форме являются показателем научной

зрелости диссертанта.

Во второй главе приводится подробное описание материалов исследования, характеристика контингента, примеренных методов исследования и методов статистической обработки результатов. Необходимо отметить высокий методически уровень исследования.

В третьей главе приводятся данные оригинальной разработки и апробация фантомного моделирования - изготовление и внедрение многофункционального фантома РСК ФК 2. Изложены данные по применению данной фантома для оценки точности результатов количественной компьютерной томографии, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Приводятся данные о КТ сканирования образцов МПК без водно-жирового окружения. Приведены данные о применении фантома для сравнительного анализа ДРА денситометров различных моделей при сканировании в условиях различного жирового окружения.

В четвертой главе приводятся клинические данные анализа возрастного распределения минеральной плотности кости при выполнении количественной компьютерной томографии двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Данные приводятся в сравнительном анализе с референтными нормативными кривыми. Показано систематическое занижение результатов для ККТ и хорошее соответствие нормативным кривым NHANES III - NHANES 2005-2008 для ДРА. Приводятся уточненные данные о распространённости остеопороза по данным ДРА.

В подразделе, посвященном прямому сравнению асинхронной количественной компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии показано занижение данных ККТ по T критерию при хорошей сопоставимости основных (минеральное содержание кости, площадь области и интереса) и производных (МПК, T-критерий) показателей для проксимального отдела бедренной кости.

Приведены данные об эффективности оппортунистических измерений МПК позвонков методом ККТ при вторичном остеопорозе - снижению МПК у пациентов после оперативного лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Как итог данной главы приводятся данные об эффективности разработанной методики асинхронной КТ денситометрии ККТ ФК, предоставляющей данные сопоставимо с асинхронной методикой Mindways - зарегистрированного в РФ программного продукта.

В пятой главе приведены результаты о создании наборов данных органов грудной клетки на основе которых была разработан морфометрический алгоритм Comprise-G для автоматизированной диагностики компрессионных переломов. Дополнительный тестовый набор данных и методология оценки позволила показать высокую эффективность разработанного алгоритма (ROC AUC = 0,956). Обнадеживающие результаты позволили разработать следующую версию данного алгоритма Genant-IRA, которая была внедрена для оппортунистического скрининга остеопороза. Было показано, что клинически значимые компрессионные деформации 2-3 степени по шкале Genant встречаются у 15,8% пациентов старше 50 лет. Проанализированные дополнительно экспертом результаты для трех МО показали, компрессионные переломы встречаются в 3,6 раз чаще, чем компрессионные деформации. С учетом выполненной асинхронной калибровки по фантому было показано, что состояние сниженной МПК до уровня ОП наблюдалось у 26,3% пациентов.

В шестой главе (обсуждение) обобщены полученные результаты, проведено сравнение с актуальными данными научной литературы.

Заключение представляет собой краткое изложение результатов проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации, корректно сформулированы по итогам выполненного исследования, аргументированы и четко

сформулированы. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Автором проведен анализ научной литературы, сформулирована проблема, требующая решения, обоснована степень ее разработанности, в соответствии с чем, определены цель и задачи исследования, разработаны дизайны отдельных исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, получены и проанализированы статистические данные. Проведено обобщение, анализ результатов исследования, научно обоснованы выводы и практические рекомендации.

В качестве замечания не принципиального характера можно указать на целесообразность укрупнения задач настоящего научного исследования (в пределах 5 задач).

Учитывая актуальность тематики выполненного научного исследования, важные в научном и практическом плане результаты, хотелось бы озвучить ряд вопросов дискуссионного характера:

1) Чем отличается разработанный автором алгоритм искусственного интеллекта для выполнения денситометрических и морфометрических исследований от имеющихся мировых аналогов.

2) В чем причина полученных расхождений минеральной плотности в сторону занижения у мужчин по данным определения МПК в ходе оппортунистического анализа пациентов с пневмонией Covid-19 по сравнению с нормативной базой данных для мужчин?

3) В свете полученных новых данных планируется ли внесение изменений в показания для применения ККТ у лиц группы рисков по развитию первичного и вторичного остеопороза?

Заключение о соответствии диссертации критериям,

установленным положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Петряйкина Алексея Владимировича на тему «Современная стратегия лучевой диагностики остеопороза: развитие технологий денситометрии», представленная на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена научная проблема совершенствования лучевой диагностики остеопороза, направленного на повышение качества жизни лиц группы риска по остеопорозу, на снижение экономических нагрузок на общество и имеющая существенное значение для лучевой диагностики.

По своей актуальности, методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует критериям п.9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 20.03.2021 г., № 426), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия), профессор, исполняющий обязанности заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Завадовская Вера Дмитриевна

Место работы: д.м.н., проф., и.о. заведующего каф. лучевой диагностики и лучевой терапии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)
кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии;
Адрес: 634050, Российская федерация; г. Томск, Московский тракт 2.
тел.: 8 (3822) 901-101 добавочный 1738;
e-mail: kaf.luch.diag@ssmu.ru

