



Государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 371-34-90; факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001

от _____ № _____
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

Государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования

«Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)

доктор медицинских наук, профессор

 С.М.Кутепов

« 07 » _____ 2016 г.

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА № 16 от 12 января 2016 г.

заседания проблемной научной комиссии «Лабораторная медицина и
ревматология» при Государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего профессионального образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)

Председатель: д.м.н., проф. С.В. Цвиренко

Секретарь: к.м.н., доцент Т.Х. Уразаев

Присутствовали:

№	Фамилия, имя, отчество:	Научная специальность:
1.	д.м.н., проф. С.В. Цвиренко; председатель;	14.03.03. — Патологическая физиология
2.	д.м.н., проф. Л.А. Соколова	14.01.22. — Ревматология
3.	к.м.н., доц. Т.Х. Уразаев; секретарь;	14.03.10. — Клиническая лабораторная диагностика
4.	д.м.н., проф. В.В. Базарный;	14.03.10. — Клиническая лабораторная диагностика и 14.03.03. — Патологическая физиология
5.	д.м.н., проф. Л.Г.Боронина;	03.02.03 – микробиология
6.	д.м.н., доц. О.В. Теплякова;	14.01.22. — Ревматология и 14.01.04 — Внутренние болезни
7.	д.м.н., проф. А.А. Попов;	14.01.04 — Внутренние болезни
8.	к.м.н., доц. Л.И. Савельев;	14.03.03. — Патологическая физиология
9.	д.м.н., доц. Г.А. Цаур	14.03.10. — Клиническая лабораторная диагностика 14.01.21 – Гематология и переливание крови
10.	к.м.н., асс. П.С. Пухтинская	14.01.22. — Ревматология

Приглашённые:

Д.м.н., доцент А.Г. Закроева
Д.м.н., профессор А.А. Федоров

14.01.04 – Внутренние болезни
14.03.11 – Восстановительная
медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и
физиотерапия

по научной специальности 14.01.22 – ревматология присутствовали 2 доктора медицинских наук: д.м.н., проф. Соколова Л.А.; д.м.н., доц. Теплякова О.В.

Повестка заседания: обсуждение завершенной диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, заочного аспиранта кафедры профилактической и семейной медицины ФПК и ПП ГБОУ ВПО Минздрава России Гладковой Елены Николаевны «Остеопороз и ассоциированные с ним переломы в старших возрастных группах больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции» по научной специальности 14.01.22. — ревматология.

Работа выполнена в соответствии с планом ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. Тема диссертационной работы и научный консультант утверждены на заседании Ученого Совета ГБОУ ВПО УГМА от 18.09.2009 г. Номер государственной регистрации ВНИИЦ № 0203.042340322.

Научный руководитель: профессор кафедры профилактической и семейной медицины ФПК и ПП ГБОУ УГМУ ВПО Минздрава России, профессор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н. профессор О.М. Лесняк, научная специальность 14.01.22 – ревматология.

Рецензенты:

Профессор кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России д.м.н. доцент О.В. Теплякова, научная специальность 14.01.22 – ревматология;

Профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России д.м.н. доцент А.А. Попов, научная специальность 14.01.04 - внутренние болезни.

Заслушали: доклад соискателя ученой степени кандидата медицинских наук Е.Н. Гладковой, в котором она изложила основные положения и выводы своей диссертационной работы «Остеопороз и ассоциированные с ним переломы в старших возрастных группах больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции». В своем докладе автор диссертации осветила актуальность и новизну своей работы, цель и задачи исследования, основные положения и результаты диссертационной работы.

По существу доклада членами Проблемной комиссии были заданы следующие вопросы:

Д.м.н., профессор Цвиренко С.В.:

Елена Николаевна, скажите пожалуйста, с чем, по Вашему мнению, связана более высокая частота переломов ребер у мужчин по сравнению с женщинами?

Гладкова Е.Н.: Уважаемый Сергей Васильевич, немногочисленные популяционные исследования переломов ребер в мире также продемонстрировали, что эта локализация перелома чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами. Это может быть обусловлено разной физической активностью у мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет, а также с большим риском падений у мужчин в силу более длительной профессиональной деятельности по сравнению с лицами женского пола. Нельзя исключить и влияние хронического алкоголизма, увеличивающего риск падений и травматизма, которому чаще подвержены мужчины. Ряд литературных источников объясняют повышенный риск переломов ребер у мужчин более высокой, чем у женщин, распространенностью курения в старших возрастных группах, а, следовательно, и наличием хронической обструктивной болезни легких. Это заболевание в свою очередь может сопровождаться снижением экскурсии грудной клетки, развитием ее ригидности, а в последующем повышением риска переломов ребер.

Д.м.н., профессор Соколова Л.А.:

Елена Николаевна, чем была вызвана необходимость взять все системные заболевания? Сколько в исследование было включено пациентов с системным васкулитом и диффузными заболеваниями соединительной ткани?

Гладкова Е.Н.: Уважаемая Людмила Александровна! Проблема остеопороза и связанных с ним переломов наиболее часто изучается при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, системной красной волчанке, однако сравнительные исследования остеопороза и переломов при различных воспалительных ревматических заболеваниях ранее не проводились. Отечественные же исследования частоты остеопороза и связанных с ним переломов проводились преимущественно при ревматоидном артрите. Другие воспалительные ревматические заболевания в российской литературе не описаны. Для нас было важно показать ситуацию в реальной клинической практике – на примере ревматологического отделения СОКБ №1, поскольку контингент пациентов, поступающих на лечение в областную клиническую больницу, сопоставим с той категорией населения, данные о которых были получены в популяционной части исследования. Хотя ассоциация воспалительных ревматических заболеваний с остеопорозом и переломами не вызывает сомнений, и сам остеопороз в МКБ-Х относится к XIII классу болезней, до сих пор остаются недостаточно изученными особенности этих клинических манифестаций остеопороза при различных нозологических формах указанной группы болезней, а ревматологи не всегда уделяют достаточное внимание профилактике переломов.

В исследование было включено 242 пациента с воспалительными ревматическими заболеваниями, из них 28 – с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, болезнь Шегрена, системная склеродермия, полимиозит, дерматомиозит, рецидивирующий панникулит), 10 – с системными васкулитами (узелковый периартериит,

криоглобулинемический васкулит, ревматоидный васкулит, геморрагический васкулит).

Д.м.н., профессор Базарный В.В.:

1. Елена Николаевна, расскажите пожалуйста, на каких конференциях были представлены результаты Вашего исследования?

Гладкова Е.Н.: Основные положения диссертации доложены и обсуждены на V съезде ревматологов России (Москва, 2009), VII Уральской региональной конференции по остеопорозу (Екатеринбург, 2009), IV Российском конгрессе по остеопорозу (Санкт-Петербург, 2010), VIII Уральской региональной конференции по остеопорозу (Екатеринбург, 2012), на II Саммите организаций по остеопорозу стран Восточной Европы и Центральной Азии (Санкт-Петербург, 2012), на V Российском конгрессе по остеопорозу (Москва, 2013), на Европейских конгрессах по остеопорозу и остеоартрозу (European Congress on Osteoporosis & Osteoarthritis, IOF-ESCEO 11, Valencia, Spain, 2011; IOF-ESCEO 12, Bordeaux, France, 2012; IOF-ESCEO 13, Rome, Italy, 2013; IOF-ESCEO 16, Malaga, Spain, 2016).

2. Были ли ознакомлены с результатами врачи-травматологи?

Гладкова Е.Н.: Уважаемый Владимир Викторович, выступлений на специализированных травматологических конференциях не было, однако врачи травматологи присутствовали на конференциях по остеопорозу и были ознакомлены с основными положениями исследования.

3. Почему Вы выбрали именно г. Первоуральск для популяционной части своей работы?

Гладкова Е.Н.: Первоуральск – типичный промышленный город Свердловской области с компактно организованной структурой травматологической помощи. Таким образом, данные, полученные в ходе исследования в последующем можно применить для жителей подобных городов Свердловской области.

Ответы на вопросы рецензентов.

Выступления:

Первый рецензент д.м.н., профессор Теплякова О.В. (рецензия прилагается). Принципиальных замечаний по работе нет. В ходе изложения рецензии были заданы следующие вопросы:

1. По данным автора, пациенты, страдающие анкилозирующим спондилоартритом, системной красной волчанкой, системными васкулитами и рядом других заболеваний, имеют аналогичную или даже большую частоту переломов как и больные ревматоидным артритом. Следует ли из этого, что калькулятор FRAX требует коррекции и учета не только наличия ревматоидного артрита, но и других вышеперечисленных заболеваний?

Гладкова Е.Н.: Уважаемая Ольга Вячеславовна, выбор клинических факторов риска, используемых в алгоритме FRAX, основывается на результатах целого ряда мета-анализов, направленных на выявление факторов, которые независимо влияют на риск остеопоротических переломов. В этих мета-анализах использовались первичные данные, полученные в 12 проспективных

когортных исследованиях и представленные в виде индивидуальных данных практически для 60 тысяч мужчин и женщин. Дихотомические факторы риска включали в себя патологический перелом в анамнезе, перелом шейки бедра у родителей, курение в настоящее время, пероральный прием глюкокортикостероидов, ревматоидный артрит и потребление алкоголя более 3 порций в день. Также была установлена зависимость между индексом массы тела и риском перелома. За исключением индекса массы тела все переменные вносили независимый от минеральной плотности костной ткани вклад в величину риска перелома. Помимо учета факторов риска, выявленных при мета-анализах, в этих моделях также было предусмотрено влияние вторичных причин остеопороза, которые ассоциируются со значительным увеличением риска перелома (гипогонадизм, воспалительное заболевание кишечника, длительная иммобилизация, трансплантация органов, СД 1 типа и заболевания щитовидной железы). Таким образом, по результатам одного одномоментного исследования остеопороза и ассоциированных с ним переломов нельзя сделать вывод о необходимости коррекции калькулятора FRAX с учетом других воспалительных ревматических заболеваний.

2. Чем Вы можете объяснить существенную разницу в локализации переломов, существенно отличающуюся в группах пациентов с разными ревматическими заболеваниями. Какие патогенетические факторы могут иметь значение?

Гладкова Е.Н.: В нашем исследовании отмечено, что структура локализаций переломов различается в зависимости от нозологической формы. Примером могут служить переломы ребер, которые зарегистрированы у каждого четвертого пациента с анкилозирующим спондилоартритом, и не встречались при диффузных болезнях соединительных тканей и системном васкулите. Перелом голени перенесли 43 % больных с псориатическим артритом и только 14 % пациентов с ревматоидным артритом. Перелом верхнего конца плечевой кости был отмечен только у больных с системным васкулитом и ревматоидным артритом. Можно предположить, что локализация переломов при различных воспалительных ревматических заболеваниях зависит от места воспаления в определенных суставах конечностей. К примеру, исследование Т. Iwata и соавторов, включающее 370 пациентов с ревматоидным артритом, продемонстрировало, что снижение минеральной плотности костной ткани в области дистального отдела предплечья коррелирует со степенью деструкции суставов и функциональными нарушениями, что может иметь влияние на локализацию перелома в той или иной области.

3. Под руководством автора работы было проведено проспективное популяционное исследование. Однако в работе нет данных о проспективном наблюдении за группой пациентов с ревматическими заболеваниями. Хотелось бы уточнить существуют ли данные о числе переломов/лет в данной - основной группе больных?

Гладкова Е.Н.: Уважаемая Ольга Вячеславовна, проспективного наблюдения за группой пациентов с ревматическими заболеваниями не проводилось, поскольку это не входило в задачи нашего исследования. К тому же для получения данных о числе переломов/лет в основной группе больных с воспалительными ревматическими заболеваниями требуется значительно

большой размер выборки, чем был у нас для проведения одномоментного исследования.

В ходе изложения рецензии были высказаны следующие замечания:

1. В данной редакции диссертационной работы в главе обсуждение нарушена логическая последовательность изложения – большая часть отведена данным популяционного исследования, в которой изначально обсуждаются практически все аспекты, включая выживаемость после переломов проксимальной части бедра. Безусловно, это важно для сравнения с основной группой. Однако тема диссертационной работы, в первую очередь, посвящена клинко-эпидемиологическим аспектам остеопороза среди больных ревматическими заболеваниями. На мой взгляд, следует изменить последовательность хода обсуждения.

2. Принимая во внимание, что формирование основной группы пациентов проходило среди больных стационара – изначально более тяжелых, чем пациентов, получающих амбулаторное лечение, и имеющих более высокую степень воспалительной активности, нельзя исключить, что и дисрегуляции оси RANKL/OPG будет у них более значительно выражена, а следовательно, можно предполагать более выраженное снижение минеральной плотности костной ткани. Таким образом, полученные данные нельзя переносить на всю генеральную выборку пациентов с ревматическими заболеваниями, о чем следует упомянуть в разделе «Ограничение исследования».

3. Хорошо известно о влиянии дозы и длительности глюкокортикоидных препаратов, также как и активности заболевания на состояние минеральной плотности костной ткани и риск остеопоротических переломов. Автору следует пояснить, почему не учитывалась доза и стаж приема препаратов также как и не указывалась активность заболевания. Возможно это связано с изменениями и активности патологии, и дозы глюкокортикоидов во времени, но тем не менее хотелось бы увидеть объяснения в тексте работы.

4. Недостаточное число современных литературных источников: библиографическая доля за 2011-15 гг. составляет всего 9,4% (31,4% для российских и 5,9% для зарубежных авторов).

Гладкова Е.Н.: Мы внесём соответствующие изменения в текст работы в разделы «Обзор литературы», «Результаты исследования» и «Обсуждение».

Второй рецензент д.м.н., доцент Попов А.А. (рецензия прилагается). Принципиальных замечаний по работе нет. В ходе изложения рецензии были заданы следующие вопросы:

1. Есть ли у Вас данные о том, проводилась ли профилактика остеопороза и переломов у больных воспалительными ревматическими заболеваниями?

Гладкова Е.Н.: Уважаемый Артем Анатольевич, наше исследование показало, что врачи ревматологи в реальной клинической практике уделяют недостаточное внимание профилактике остеопороза и переломов у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями. Так, препараты кальция и витамина Д были назначены лишь половине больных (49,2 % - 119 человек). В то же время даже тем пациентам, которым ранее диагноз остеопороза был

установлен, базисная терапия была рекомендована менее чем в половине случаев - 45 %, а принимали лечение только 56% из этих пациентов.

2. Предложенный Вами метод сбора информации позволил существенно увеличить число зарегистрированных переломов ПОБ. Позволила ли подобная тактика улучшить диагностику переломов других локализаций?

Гладкова Е.Н.: Нет, поскольку этот метод сбора информации был использован лишь относительно переломов проксимального отдела бедра. Информация о других типах переломов собиралась исключительно на основании данных медицинской документации.

3. Как вы можете объяснить отсутствие переломов позвонков у больных псориатическим артритом и анкилозирующим спондилоартритом?

Гладкова Е.Н.: Гиподиагностика компрессионных переломов позвонков при анкилозирующем спондилоартрите может быть связана со многими факторами, из которых в настоящем наблюдении имелись несколько – трудность визуализации грудных позвонков при наличии «выраженных» изменений, характерных для болезни Бехтерева; нормальная минеральная плотность костной ткани. В современных публикациях отмечено, что минеральная плотность костной ткани по данным рентгеновской денситометрии может увеличиваться при большой продолжительности болезни из-за ремоделирования кости с уплотнением кортикального слоя и ростом синдесмофитов при одновременном разрежении центральной части тела позвонка, что увеличивает риск компрессии тела позвонка у лиц с нормальной минеральной плотностью костной ткани.

4. Учитывая, что риск переломов у больных ревматоидным артритом и другими воспалительными заболеваниями в Вашем исследовании оказался сравнимым, не следует ли Международному Фонду Остеопороза рассмотреть вопрос о возможной замене рубрики «ревматоидный артрит» на «ревматоидный артрит или другое воспалительное заболевание суставов» в калькуляторе FRAX?

Гладкова Е.Н.: Уважаемый Артем Анатольевич, по результатам одного одномоментного исследования остеопороза и ассоциированных с ним переломов нельзя сделать вывод о необходимости коррекции калькулятора FRAX с учетом других воспалительных заболеваний суставов, поскольку для разработки алгоритма FRAX используются лишь хорошо доказанные мета-анализами клинические факторы риска.

Профессор Цвиренко С.В.: Следует заключить, что выполненная работа представляет несомненный научный интерес. Автору следует учесть имеющиеся замечания и внести изменения в текст диссертационной работы.

Заслушан отзыв научного руководителя, профессора кафедры профилактической и семейной медицины ФПК и ПП ГБОУ УГМУ ВПО Минздрава России, профессора кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н. профессор О.М. Лесняк. Отзыв положительный.

Решение:

Поставлен вопрос о принятии к защите диссертации Елены Николаевны Гладковой «Остеопороз и ассоциированные с ним переломы в старших возрастных группах больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции» по научной специальности 14.01.22 - ревматология.

Голосование «за» единогласно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность и состояние проблемы. Ревматические болезни занимают значительное место в структуре общей заболеваемости населения во всех странах мира, в том числе и России и обоснованно рассматриваются медицинским сообществом как факторы риска тяжелых сопутствующих хронических состояний. При этом одним из наиболее частых коморбидных состояний является остеопороз.

Остеопороз – системное заболевание скелета, для которого характерно снижение прочности кости и повышение риска переломов [ВОЗ, 1994]. Заболевание входит в сферу интересов ревматологии и включено в XIII класс болезней МКБ-10 («Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани»).

Между тем, медицинскую, социальную и экономическую значимость остеопороза определяют низкоэнергетические переломы, являющиеся, с одной стороны, клиническими проявлениями заболевания, а с другой стороны, его маркерами. Информация об их частоте, структуре, закономерностях развития, будь то в общей популяции или в группе пациентов с определенными нозологическими формами, представляет большой научный и практический интерес для более глубокого понимания заболевания и важности проблемы остеопороза для здравоохранения. Очевидно, что описание характеристик переломов как клинических манифестаций остеопороза у больных воспалительными ревматическими заболеваниями возможно только при сравнении с общей популяцией людей того же возраста. Таким образом, изучение переломов у больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции является актуальным. Немаловажен и тот факт, что точные данные по частоте остеопоротических переломов в популяции служат основой для построения предложенной ВОЗ модели прогнозирования 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAX для каждой конкретной страны. До проведения данного исследования модель FRAX для Российской Федерации не была сконструирована.

Хотя ассоциация воспалительных ревматических заболеваний с остеопорозом и переломами хорошо документирована и не вызывает сомнений, до сих пор остаются неизученными особенности этих клинических манифестаций остеопороза при различных нозологических формах указанной группы болезней. Существует потребность в общей картине на основе данных реальной клинической практики, которые можно было бы сравнить с картиной в популяции.

При планировании данного исследования мы располагали результатами единственного исследования эпидемиологии основных остеопоротических переломов, проведенного в 16 городах Российской Федерации в 1992-1997 гг. под руководством НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой РАН и ряда схожих по дизайну работ. В них оценивалась частота только двух манифестаций остеопороза - переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья. При сравнении частоты переломов проксимального отдела бедра, выявленной в ходе указанного выше российского исследования, с данными по Европе и Северной Америке оказалось, что в России она была в 4-9 раз ниже. Вместе с тем, эпидемиологические закономерности таких клинических проявлений остеопороза как переломы ребер, проксимального плеча и дистального отдела голени в России не изучались, хотя пренебрежение ими не позволяет иметь полной картины заболевания и недооценивает бремя остеопороза.

Диссертационная работа Е.Н. Гладковой посвящена изучению остеопороза и ассоциированных с ним переломов в старших возрастных группах больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции. Данное исследование, в свете вышеизложенного, является актуальным и своевременным. Избранная тема диссертационной работы и поставленная цель понятны, поставленные задачи исследования полностью соответствует выбранной теме. Данный раздел работы выполнен корректно и оформлен стилистически грамотно. Применение методов исследования оправданно, весь перечень используемых методов указан в соответствующей главе диссертации.

Связь темы диссертации с планом основных научных работ. Диссертационная работа Е.Н. Гладковой выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №2 от 18.09.2009). Номер государственной регистрации ВНИЦ № 0203.042340322.

Научная новизна. Выявлена высокая частота остеопороза (35,5%) и ассоциированных с ним переломов (33,9%) у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями в возрасте 50 лет и старше. У каждого третьего пациента с воспалительными ревматическими заболеваниями наблюдались повторные переломы, а 10-летний риск основных остеопоротических переломов, превышающий возрастной порог вмешательства, зарегистрирован у 46,8%. Высокий риск переломов отмечался, в том числе, у пациентов, не принимающих глюкокортикоиды.

Впервые в Российской Федерации получены цифры частоты в популяции таких клинических манифестаций остеопороза как переломы верхнего конца плечевой кости, ребер и дистального отдела голени. Продemonстрировано, что они занимают большую долю (42%) в структуре невертебральных переломов у людей 50 лет и старше.

Впервые на основе комплексных данных, включающих информацию, полученную по обращаемости пациентов за специализированной медицинской помощью, а также от врачей первичного звена, определена фактическая частота в популяции новых случаев переломов проксимального отдела бедра,

являющегося маркером остеопороза. Показано, что она существенно (на 40%) превышает показатели официальной статистики, а также данные предыдущего российского исследования, проведенного только на основе медицинских документов травматологической службы.

Широкий спектр изученных локализаций переломов позволил впервые сделать заключение о структуре остеопоротических невертебральных переломов в российской популяции и сравнить полученные данные с пациентами, страдающими воспалительными ревматическими заболеваниями. В целом, в обеих группах у женщин преобладали переломы дистального отдела предплечья, у мужчин – переломы ребер, а доля переломов проксимального отдела бедра вне зависимости от пола увеличивалась с возрастом. Вместе с тем, были выявлены и особенности. Так, в отличие от популяции, где переломы регистрировались чаще у женщин, при воспалительных ревматических заболеваниях их частота у мужчин была в 1,5 раза выше. У женщин с воспалительными ревматическими заболеваниями чаще, чем в популяции, наблюдались переломы дистального отдела голени. Также были продемонстрированы различия при отдельных нозологических формах: переломы плечевой кости были характерны для ревматоидного артрита, переломы голени – для псориатического артрита, переломы ребер и проксимального отдела бедра – для анкилозирующего спондилоартрита.

Практическое значение работы. Работа продемонстрировала важность проблемы остеопороза и ассоциированных с ним переломов при воспалительных ревматических заболеваниях, явно недооцененной в реальной клинической практике – диагноз ранее был выставлен только у 8,3% пациентов, у которых нами был выявлен остеопороз, а лечение по поводу этого заболевания получали только 5 чел.

Определены основные эпидемиологические закономерности клинически манифестного остеопороза в России, в целом соответствующие таковым в других странах мира, но также имеющие свои особенности. Проведенный анализ структуры переломов в популяции позволил провести сравнение с больными воспалительными ревматическими заболеваниями и выявить новые закономерности: в отличие от популяции при воспалительных ревматических заболеваниях переломы в 1,5 раза чаще регистрировались у мужчин.

Полученные цифры фактической частоты новых случаев остеопоротических переломов легли в основу разработки российской модели FRAX (10-летней вероятности основных остеопоротических переломов, включая переломы проксимального отдела бедренной кости).

Обнаруженная в настоящем исследовании высокая частота новых случаев остеопоротических невертебральных переломов у людей старших возрастных групп, включая локализации, не исследованные ранее, свидетельствует о большой медицинской и социальной значимости проблемы остеопороза для российского здравоохранения и необходимости разработки и внедрения в практику работы врачей первичного звена и узких специалистов широкого спектра мероприятий, направленных на профилактику, раннее выявление и адекватное лечение остеопороза с целью предупреждения его осложнений. Информация, полученная в данном исследовании, может послужить

отправной точкой динамической оценки эффективности вновь внедряемых мероприятий.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Личный вклад исследователя в работу значителен. Предварительно изучив существующее состояние проблемы, автор организовал и самостоятельно осуществлял сбор информации в соответствии с планом исследования. Разработаны оригинальные карты и анкеты, заполнявшиеся пациентами и медицинскими работниками. Диссертантом самостоятельно выполнена статистическая обработка материала, после чего проведен анализ полученных результатов и их обсуждение, на основании которых написан текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации для клинической практики. Автор также проводил подготовку докладов, статей к публикациям, самостоятельно докладывал результаты исследования на российских и международных научных мероприятиях.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Комиссия отмечает большой личный вклад автора в разработку дизайна исследования. Обоснованность и достоверность результатов исследования подтверждается, достаточным количеством включенных пациентов. Подробная клиническая, социальная, характеристика группы, а также использование методов, примененных и в других исследованиях, позволяют высоко оценить применимость данных, полученных на модели муниципального городского образования Среднего Урала, для клинической практики всей страны. Результаты исследования, а, следовательно, и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современных пакетов программ с полноценным математическим анализом и корректным применением статистических критериев.

Внедрение результатов исследования. Основные положения диссертации использованы при организации помощи больным с остеопорозом в Министерстве здравоохранения Свердловской области.

Разработанный способ сбора информации о больных с переломами ПОВ использован при проведении эпидемиологических исследований остеопороза в ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также лег в основу многоцентровой международной программы «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии (ЭВА)», инициированной Российской ассоциацией по остеопорозу и Международным фондом остеопороза в странах СНГ.

Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии и кафедре профилактической и семейной медицины факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Показатели частоты основных остеопоротических переломов, полученные в данном исследовании, использованы при построении

русской модели FRAX [Lesnyak O. et al, 2012] (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=rs>).

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на V съезде ревматологов России (Москва, 2009), VII Уральской региональной конференции по остеопорозу (Екатеринбург, 2009), IV Российском конгрессе по остеопорозу (Санкт-Петербург, 2010), VIII Уральской региональной конференции по остеопорозу (Екатеринбург, 2012), на II Саммите организаций по остеопорозу стран Восточной Европы и Центральной Азии (Санкт-Петербург, 2012), на V Российском конгрессе по остеопорозу (Москва, 2013), на Европейских конгрессах по остеопорозу и остеоартрозу (European Congress on Osteoporosis & Osteoarthritis, IOF-ESCEO 11, Valencia, Spain, 2011; IOF-ESCEO 12, Bordeaux, France, 2012; IOF-ESCEO 13, Rome, Italy, 2013; IOF-ESCEO 16, Malaga, Spain, 2016).

Полнота изложения материалов в работах и публикациях по теме. По материалам диссертации опубликовано 21 печатная работа, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертационного исследования, 1 статья опубликована в англоязычном международном журнале.

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК:

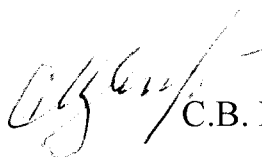
1. Анализ эпидемиологии остеопоротических переломов с использованием информации, полученной от врачей первичного звена / Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. // **Остеопороз и остеопатии.** – 2011 – 1. – С. 14 – 18.
2. Анализ состояния оказания медицинской помощи и исходов у больных с переломом проксимального отдела бедра (данные популяционного исследования) / Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. // **Остеопороз и остеопатии.** – 2011 – 3. – С. 7 – 10.
3. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп / Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. // **Научно-практ. ревматология.** – 2014 – 6. – С. 643 – 649.
4. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российская модель FRAX / Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Сеницына О.С., Ганерт О.А., Романова М.А., Ходырев В.Н., Йоханссон Х., Макклоски Е., Кэнис Д.А. // **Остеопороз и остеопатии**, 2014.-N 3.-С.3-8.
5. **Остеопороз и ассоциированные с ним переломы у пациентов старшего возраста с воспалительными ревматическими заболеваниями: недооцененная проблема** / Гладкова Е.Н., Кожемякина Е.В., Евстигнеева Л.П., Тихонова В.А., Камкина Л.Н., Банных О.В., Балыева В.М., Лесняк О.М. // **Остеопороз и остеопатии.** – 2015 – 2. – С. 9 – 14.

Заключение. По результатам обсуждения комиссия приняла единогласное решение рекомендовать диссертацию Гладковой Е.Н. к открытой защите по специальности 14.01.22. — ревматология.

Диссертация на тему: «Остеопороз и ассоциированные с ним переломы в старших возрастных группах больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, имеющая важное значение для современной медицины, что полностью соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание учебной степени кандидата медицинских наук.

Работа может быть представлена в специализированный защитный совет по специальности 14.01.22. — ревматология.

Председатель комиссии:
доктор мед. наук, профессор

 С.В. Цвиренко

Секретарь комиссии:
канд. мед. наук, доцент

 Т.Х. Уразаев

Подписи
д.м.н., проф. С.В. Цвиренко и
к.м.н., доц. Т.Х. Уразаева заверяю:
Начальник УК ГБОУ ВПО УГМУ
Минздрава России

 В.Д. Петренюк