

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заместителя директора по консультативной работе лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации Петриченко Анны Викторовны на диссертационную работу Агаева Дергаха Камаледдин оглы на тему «Персонализированный выбор лечения больных опухолями костей таза с применением аддитивных технологий и компьютерного моделирования», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Актуальность темы исследования

Хирургическое лечение больных опухолями костей таза день остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной ортопедии, в том числе, онкологической. До внедрения в клиническую практику комбинированных методов лечения злокачественных поражений костей таза, основным хирургическим методом было выполнение калечащих операций, значительно инвалидизирующих больных. Увеличение продолжительности жизни пациентов, в том числе, с метастатическим поражением, позволило вести поиски оптимальных способов реконструкции обширных дефектов костей таза, с целью достижения удовлетворительного функционального результата, позволяющего улучшить качество жизни больных опухолями таза. На сегодняшний день не существует оптимального способа реконструкции дефекта костей таза, который, с одной стороны, обеспечивал бы хорошие функциональные результаты, с другой стороны - приводил к незначительному количеству послеоперационных осложнений.

Внедрение в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая трёхмерное компьютерное моделирование и аддитивное производство стало прорывным направлением. Возможность четкого предоперационного планирования, выполнения точных резекций с помощью персонализированного инструментария, изготовления титановых протезов любых размеров и форм является бесспорным преимуществом указанных технологий. Однако необходима комплексная оценка всех составляющих направления, включающая анализ как онкологических, так и ортопедических результатов индивидуального протезирования костей таза. Всё вышесказанное констатирует, что представленное диссертационное исследование, несомненно, обладает академической и практической актуальностью.

Научная новизна

На самом большом в Российской Федерации клиническом материале выполнен комплексный анализ онкологических и ортопедических результатов индивидуального протезирования костей таза. Разработан алгоритм выбора метода реконструкции костей таза в зависимости от онкологического и ортопедического прогноза. Разработаны индивидуальные резекционные шаблоны с помощью аддитивных технологий, позволяющие выполнять радикальные резекции опухолей костей таза с максимальным сохранением здоровых костных участков. Разработаны различные варианты индивидуальных протезов костей таза в зависимости от типа резекции по Enneking. Проведен анализ свойств фиксирующих элементов протезов в зависимости от их типа и места установки. Предложена классификация определения адекватности установки фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков. Разработан алгоритм метода обезболивания при неадекватной фиксации эндопротеза.

Выполнен анализ онкологических, хирургических, функциональных и ортопедических результатов после индивидуального эндопротезирования.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Результаты диссертационной работы Агаева Дергаха Камаледдин оглы основаны на комплексном анализе результатов хирургического лечения 65 пациентов с опухолями костей таза. Всем пациентам операции были выполнены с помощью компьютерного моделирования и аддитивных технологий в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Для достижения поставленной цели автором сформулированы 5 задач. Поставленная цель достигнута, выводы, полученные в результате исследования, обоснованы и полностью соответствуют задачам. Диссертационное исследование обладает высокой практической значимостью и бесспорной научной новизной.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Агаева Дергаха Камаледдин оглы изложена в классическом стиле на 158 страницах машинописного текста, иллюстрирована 90 рисунками и 35 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы, описывающую компьютерное моделирование и аддитивное производство, результатов исследования, заключения и выводов, списка используемых сокращений и литературы, приложений. Список литературы включает 115 источников. Диссертационная работа характеризуется единством,

логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач научного исследования.

В разделе «Введение» автором обозначена актуальность проблемы, сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимости работы и внедрение результатов. Определены положения, выносимые на защиту, степень достоверности полученных результатов и апробация результатов, публикации по теме диссертации, объем и структура исследования. Перечисленные разделы написаны четко, определяя ценность проведенного исследования.

Первая глава посвящена обзору литературы, выполнена с подробным описанием состояния изучаемой тематики. Представлены отечественные и зарубежные публикации. Отличается логичностью построения, написана хорошим языком, скрупулезной проработкой материала по теме диссертационной работы.

Вторая глава посвящена материалам и методам. Представлена характеристика 62 пациентов, которым выполнено 65 хирургических вмешательств. Описаны методы обследования пациентов, предложен алгоритм определения метода реконструкции дефекта костей таза в зависимости от онкологического и ортопедического прогноза. Описаны такие этапы, как предоперационная подготовка, этап хирургического вмешательства, послеоперационный период и реабилитация после индивидуального протезирования костей таза. Обращает на себя внимание тщательность, с которой автор представляет каждый из этапов: подчеркнута роль предреабилитации на этапе предоперационной подготовки, детально изложен хирургический этап, выделена необходимость цитологического исследования пунктата перипротезного экссудата и выполнения телерентгенографии с целью профилактики возможных осложнений.

Третья глава «Предоперационное моделирование и аддитивное производство» повествует о предоперационном компьютерном моделировании с определением границ резекции и проектированием дизайна индивидуального изделия. Досконально и академически методично изложены последовательные этапы создания индивидуальных изделий с помощью аддитивных технологий. В указанной главе представлены разработанные способы снижения рисков развития асептической нестабильности протезов костей ещё на этапе производства изделия, характеристика фиксирующих элементов в зависимости от их типа и места установки. В заключении указанной главы автор предлагает оригинальную классификацию определения корректности установки фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков. Следует отметить, что аддитивное производство столь тщательно и подробно представлено впервые в Российской Федерации.

Четвертая глава посвящена результатам исследования. Анализ онкологических результатов стандартно проведен на основе показателей общей и безрецидивной выживаемости

в группах пациентов с различной степенью злокачественности опухоли. Пятилетняя общая выживаемость всей группы пациентов составила 77,5%. Послеоперационная летальность была низкой, составила 7,7%, интраоперационной летальности отмечено не было, пациенты погибли в раннем послеоперационном периоде от ТЭЛА, септического шока и ОНМК. Радикальные границы резекции при использовании персонифицированных резекционных шаблонов были достигнуты в 93,5% случаев. Рецидивы заболевания были обусловлены высокой степенью злокачественности опухоли и метастатическим поражением. Анализ хирургических результатов основывался на оценке продолжительности операции и объема кровопотери, с установлением их зависимости от размера опухоли, типа резекции по Enneking и типа хирургического вмешательства. Установлены корреляционные зависимости размеров опухоли с продолжительностью операции и объема кровопотери, объема кровопотери и типа резекции. Анализ функциональных результатов проведен с помощью сравнения полученных результатов по шкале MSTS у пациентов с различным типом резекции по Enneking. Наименьшие показатели были при тотальном удалении тазовой кости. Проведен анализ динамика оценки качества жизни по Карновски и болевого синдрома по шкале Watkins до и после операции. Продемонстрированы выводы анализа функционального результата по MSTS в группе пациентов, которым выполнена отсроченная реконструкция дефектов костей таза индивидуальным протезом. Автором показано, что не только объем оперативного вмешательства влияет на функциональный результат, но и возраст, а также индекс массы тела. Ортопедические осложнения тщательно проанализированы и представлены в соответствии с классификацией по Henderson, предложенной в 2011г. Особенное внимание автор уделяет таким осложнениям, как асептическая нестабильность импланта, развитие остеолита и поломок фиксирующих элементов. Показаны преимущества модифицированных трабекулярных штифтов, которые на момент проведения исследования показывали хорошие результаты без развития поломок. Оценка точности и корректности установки фиксирующих элементов и разработанная оригинальная классификация легли в основу алгоритма метода обезболивания при некорректной установке фиксирующего элемента и определения дальнейшей тактики лечения пациентов с опухолями костей таза. Продемонстрирован анализ классификации послеоперационных осложнений по системе Clavien-Dindo, определены основные факторы, влияющие на их развитие. Проведен подробный статистический анализ материала, установлены корреляционные зависимости, позволяющие не только планировать хирургическое лечение, но и прогнозировать возможные осложнения и последствия, что позволяет своевременно проводить их профилактику. Автором были разработаны прогностические модели для определения вероятности развития перипротезной инфекции в зависимости от возраста, ИМТ, продолжительности операции и объема кровопотери и для определения вероятности развития осложнений по Henderson и Clavien-Dindo в

зависимости от типа резекции по Enneking. Следует отметить, что благодаря активному лечению автору удалось избежать резндопотезирования в 38,5% случаев перипротезного инфицирования.

В обсуждении и заключении автором проведен анализ связи полученных данных с результатами других подобных исследований. Представлена таблица результатов применения вспомогательного инструментария в зарубежных клиниках и в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Обоснована необходимость внедрения инновационных технологий при мультидисциплинарном персонализированном подходе, а также необходимость дальнейших исследований в указанном направлении. Полученные автором результаты могут стать основой как для становления 3D биопечати, так и разработки систем принятия врачебных решений на основе искусственного интеллекта в будущем.

Основные положения работы отражены в 5 выводах, которые полностью соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работах в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки. Оформлено 3 патента Российской Федерации на изобретения.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования Агаева Дергаха Камаледдин оглы имеют высокую практическую значимость. В ходе проведенного исследования впервые в Российской Федерации осуществлен комплексный анализ результатов индивидуального протезирования костей таза, созданных с помощью аддитивных технологий, что подтверждено патентами на изобретения: разработан и внедрен способ резекции костей с применением персонифицированного шаблона (патент на изобретение № RU2778613), зарегистрирован патент на персонифицированный шаблон для резекции костей № RU2797262, разработан способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа (патент на изобретение №RU2779359). Предложен алгоритм определения метода реконструкции дефекта костей таза в зависимости от онкологического и ортопедического прогноза, предложена классификация определения корректности установки фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков. Результаты исследования внедрены в клиническую практику центра онкоортопедии НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, детского онкологического отделения хирургических методов лечения НИИ детской онкологии и гематологии им. академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Заключение

Диссертационная работа Агаева Дергаха Камаледдин оглы на тему «Персонифицированный выбор лечения больных опухолями костей таза с применением аддитивных технологий и компьютерного моделирования», представленная на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной на высоком научном и методическом уровне работой с использованием современных методов исследования, в которой содержится решение научной задачи по улучшению онкологических, хирургических, функциональных и ортопедических результатов лечения больных опухолями костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий.

По своей актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов диссертационная работа Агаева Дергаха Камаледдин оглы «Персонализированный выбор лечения больных опухолями костей таза с применением аддитивных технологий и компьютерного моделирования» соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Официальный оппонент

Заместитель директора по консультативной работе лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология, 14.01.15 – Травматология и ортопедия)

Петриченко Анна Викторовна

Подпись д.м.н., Петриченко А.В. заверяю

03.10.2025

Директор лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле»
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Карелин Александр Федорович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117198, г. Москва, улица Саморы Машела, д1. тел. +7(495) 287-65-70, mail: info@dgoi.ru, сайт <http://www.fnkc.ru>