

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

д.м.н., профессора Теплякова Валерия Вячеславовича на диссертационную работу Соколовского Анатолия Владимировича на тему: «Стратегия и современные инновационные технологии персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с учетом ошибок и осложнений», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 (онкология, лучевая терапия).

Актуальность темы

Ежегодно увеличивается число пациентов, которым выполняются органосохраняющие хирургические вмешательства в объёме радикального удаления поражений различных отделов костной системы первичными и метастатическими опухолями с реконструкцией онкологическими эндопротезами. Развитие хирургической техники в онкоортопедии, создание индивидуализированной технологии 3-D моделирования на предоперационном этапе и прецизионного изготовления имплантатов, в том числе, для восстановления опороспособности конечностей при редких анатомических локализациях опухолевого процесса - расширило реконструктивные возможности онкоортопедии. Полученные положительные результаты хирургического, комбинированного и комплексного лечения пациентов с опухолевым поражением скелета, позволили улучшить общую, безсобытийную и безрецидивную выживаемость, что потребовало от биоинженеров пересмотреть подходы к биосовместимости, прочности и долговечности разрабатываемых конструкций и материалов, используемых в их изготовлении. Качественный положительный сдвиг в этом вопросе невозможен без коллегиального подхода команды биоинженеров, реабилитологов и опытных онкоортопедов.

В мировой литературе и приведенном исследовании показано, что накопленный пул пациентов с установленными онкологическими

эндопротезами неминуемо приводит к увеличению числа повторных операций, связанных с различными осложнениями эксплуатации имплантатов. Лечение осложнений эндопротезирования является сложной и актуальной проблемой, не имеющей выработанных стандартов. Решению этой проблемы посвящена настоящая работа, основанная на многолетнем опыте проведения первичного и повторного эндопротезирования в отделе общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, что и обосновывает актуальность представленного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

Представленные в работе теоретические положения, практические результаты, выводы и методические подходы основаны на тщательном анализе данных значительной группы набора, включившей в себя 1200 операций первичного и 471 повторного эндопротезирования. Представленный объём материала, его качество обработки, применяемые методы анализа данных являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают высокую достоверность полученных результатов в исследовании и выводах.

Статистическая обработка данных исследования была проведена в полном соответствии с принципами доказательной медицины. Все данные обработаны с помощью современных статистических программ, использовались актуальные статистические подходы для вычисления интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверной разницы сравниваемых величин.

Научная новизна и практическая значимость

Впервые на территории России на базе большой группы пациентов автором проведён развернутый структурный анализ использования онкологических эндопротезов для реконструкции при различных локализациях за период равный 27 годам.

Важным научным вкладом в развитие онкоортопедии стала разработка спектра инновационных технологических решений для первичного и повторного эндопротезирования, позволивших индивидуализировать изготовление и выбор имплантатов при первичном эндопротезировании, персонифицировать стратегию выбора тактики и техники эндопротезирования, дизайна имплантата при повторном эндопротезировании. Разработка современных инновационных технологических решений для первичного и повторного эндопротезирования производилось с учетом выявленных и научно-обоснованных причин развития осложнений.

Значимым результатом проведённой работы являются разработанные персонифицированные алгоритмы выбора тактики первичного и повторного эндопротезирования, диагностики и лечения перипротезной инфекции, позволившие стандартизировать подходы к правильному выбору тактики лечения пациентов при развитии осложнений.

Полученные в работе инновационные технико-технологические и клинические результаты первичного и повторного эндопротезирования внедрены в рутинную клиническую практику отдела общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, проводится дальнейшая их популяризация в подразделениях занимающихся реконструктивным лечением опухолей опорно-двигательного аппарата специализированных медицинских учреждения онкологического профиля.

Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого арсенала современных методов, отличается высоким качеством в наборе и статистическом исследовании клинического материала.

Чёткая и понятная структура, внутреннее единство излагаемого материала прослеживается во всех разделах выполненной работы.

Применяемые в работе материалы и методы напрямую взаимосвязаны с поставленными задачами и целью исследования, выводами, которые напрямую вытекают из результатов работы. Достоверность полученных результатов адекватна.

Оформление диссертации. Диссертация изложена на 307 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 56 рисунками. Список литературы представлен 182 источниками (16 — отечественных; 166 — зарубежных).

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, которые легли в основу достижения итогового результата научной работы, приведены свидетельства научной новизны и практического значения полученных данных. Работа апробирована на совместной научной конференции с участием 6 отделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Глава I (обзор литературы) состоит из трёх подразделов, представляет собой аналитическое и критическое исследование актуального литературного материала.

Изложение материала в этом разделе строится на принципе изучения значимых результатов первичного и повторного эндопротезирования, выделения осложнений эндопротезирования с последующим поиском научно-обоснованных факторов и механизмов, определяющих их развитие.

Осложнения эндопротезирования структурируются в работе согласно международной классификации ISOLS 2013, что логично и облегчает последующее многофакторное исследование причин их возникновения.

Опыт восстановительного лечения пациентов после онкологического эндопротезирования, накопленный крупными клиниками и представленный в научной литературе критически разбирается автором с учётом локализации эндопротезирования, что позволяет сформировать правильное понимание о

биомеханике оперированного сегмента и последующем потенциале восстановительного лечения области эндопротезирования.

Глава насыщена литературными ссылками, представленными в основном иностранными авторами, что обусловлено малым количеством отечественных исследований в этом разделе онкологии. Приводимые литературные данные доказывают новизну и актуальность разрабатываемой проблемы.

Актуальность представленного литературного обзора, современность представленной в ней научной позиции позволяет рекомендовать материал к дальнейшему опубликованию в виде самостоятельных статей.

Замечания. Понятия – верхняя, нижняя, средняя треть устарели, правильнее говорить о дистальных, проксимальных, диафизарных локализациях, резекциях и т.д..

ГЛАВА 2 . СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ (оценка методического уровня)

Применяемые в работе материалы и методы напрямую взаимосвязаны с поставленными задачами и целью исследования. В ней приводится общая характеристика изучаемой группы пациентов, распределение в зависимости от морфологического типа опухоли, степени распространения опухолевого процесса, распределение первичного и повторного эндопротезирования в соответствии с анатомическими локализациями, способом фиксации и фирмы изготовителя эндопротеза. В главе приводится программа обследования пациентов перед первичным и повторным эндопротезированием, методы статистической обработки исследуемого материала. Изучаемые в исследовании параметры представлены в виде таблиц и графиков. Все данные обработаны с помощью современных статистических программ. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения.

Замечания: не указано, чем обусловлено преобладание цементной фиксации ножек эндопротезов - 95,4% операций и небольшое количество примененных модульных эндопротезов – 13,9%. Не указано количество имплантов индивидуального изготовления с применением 3-D принтинга и локализации их применения.

Результаты исследования:

Глава 3. Систематизированный анализ типичных осложнений после первичного и повторного эндопротезирования - состоит из трёх подразделов в которых приводится оценка клинических результатов группы пациентов после первичного и повторного эндопротезирования, разбираются онкологические, ортопедические и хирургические результаты различных периодов наблюдения в исследовании. На основе статистического анализа выделяются данные, являющиеся ключевыми в решении поставленных задач. Осложнения систематизированы по системе ISOLS 2013, что позволяет критически и достоверно сопоставлять полученные результаты с данными других клиник, объективно оценить результаты за разные периоды наблюдения. Проводится исследование специфичности различных типов осложнений области эндопротезирования, конструкции используемого имплантата и техники эндопротезирования в различные периоды работы отделения, что позволяет выделить оптимальные технико/технологические подходы к первичному и повторному эндопротезированию, в наименьшей степени сопряженные с риском развития осложнений. Определены сроки службы эндопротезов при первичном онкологическом эндопротезировании в зависимости от локализации.

Значительные по объемам группы пациентов первичного и повторного эндопротезирования позволили с высокой достоверностью ответить на дискуссионный вопрос в онкоортопедии - о форме, длине и диаметре ножки эндопротеза, дизайне конструкции эндопротеза. В исследовании достоверно определены оптимальные сроки проведения антибактериальной терапии,

разработана стратегия профилактической антибактериальной терапии, что невозможно достоверно выполнить на малой группе набора пациентов.

Замечания: помимо протяжённости резекции кости неплохо было бы проанализировать объем опухоли и удаленных мягких тканей, поскольку все это коррелирует с риском развития большинства послеоперационных осложнений.

Глава IV. Инновационные технологические достижения, современное высокотехнологичное оборудование при выполнении первичного и повторного эндопротезирования состоит из двух подразделов, в которых собран и представлен пул инновационных технологий, разработанный за 6-ти летний период проведения исследований (с 2013 по 2019 г).

В соответствии с разработанной стратегией развития первичного и повторного эндопротезирования в главе приводится спектр технологических решений, основанный на индивидуализации имплантатов, при первичном эндопротезировании и персонификации техники, технологии и дизайна имплантата при повторном эндопротезировании. Накопленный клинический материал, результаты исследования которого представлены в предыдущей главе позволил автору:

1. Расширить спектр локализаций опухолевого поражения кости, при которых калечащий объёмом хирургического лечения перестал быть единственно возможным;
2. Снизить риски, повысить качество и срок эксплуатации имплантата после повторного эндопротезирования.

Выбранная стратегия научного развития эндопротезирования позволила с одной стороны создать линейку уникальных имплантатов для первичного эндопротезирования, с другой стороны разработать технологии упростившие, ускорившие проведение операций и снизившие риски осложнений повторного эндопротезирования. Кроме того, разработанные

инновационные технологии позволили улучшить функциональный результат пациентов, как при первичном, так и при повторном эндопротезировании. Каждая разработанная технология наглядно и подробно проиллюстрирована клиническими примерами, что повышает информативность излагаемых результатов.

Замечания: на стр. 242 в таблице 43 – «Функциональный результат после стандартного тотального эндопротезирования бедра и тотального эндопротезирования бедра с сохранением диафиза бедренной кости» нет ссылки на авторов и данных о количестве наблюдений. Делать вывод на основании результатов операции одного пациента не корректно. Там же «Клинический пример тотального эндопротезирования с сохранением диафизарной части бедренной кости» у диссеминированного пациента с остеосаркомой приведен подробный план предоперационного обследования, но - не приведены результаты. Это касается и части других клинических примеров в этой главе. Нет данных о дальнейшей судьбе ряда больных, приведенных в клинических примерах этой главы, не проиллюстрированы функциональные результаты.

Глава V. Алгоритмы индивидуализированного выбора тактики лечения состоит из двух подразделов, в которых приводится алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции.

Созданные и внедренные автором алгоритмы лечения пациентов, позволили оптимизировать выбор объёма и тактики на этапе подготовки и планирования повторного эндопротезирования, что позволило улучшить его результаты.

Разработка этих алгоритмов стала возможным благодаря научному исследованию накопленного опыта первичного и повторного эндопротезирования за период 27 лет, с учётом результатов используемых технологий зарубежных клиник.

Глава наглядно иллюстрирована таблицами и схемами.

В главе «**Заключение**» подводятся итоги полученных результатов, выделяются основные факторы, предрасполагающие к развитию того или иного осложнения, т.е. приводится т.н. «концентрат» исследования.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам в исследовании и логично вытекают из него. Вывод 5 не совсем корректен, т.к. технология пластики мягких тканей (использование биосинтетического «чулка» для формирования капсулы тазобедренного и плечевого суставов при онкологическом эндопротезировании) была известна.

Практические рекомендации, приведенные автором, могут быть внедрены в деятельность клиник, занимающихся онкологическим эндопротезированием длинных костей и крупных суставов.

Замечания, по теме диссертации не носят принципиального характера, однако должны быть учтены автором в дальнейшей работе.

По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе – 15 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, патент на изобретение – 1, в которых отражены основные результаты исследования.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Заключение.

Диссертация Соколовского Анатолия Владимировича на тему: «Стратегия и современные инновационные технологии персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с учетом ошибок и осложнений» является законченной научно-исследовательской работой, содержащей результаты первичного и повторного онкологического эндопротезирования, итогом которой стала разработка линейки уникальных имплантатов для первичного эндопротезирования, инновационных технологий повторного эндопротезирования, алгоритма индивидуализированного повторного эндопротезирования и алгоритма диагностики и лечения перипротезной инфекции. В результате чего была решена научная проблема и достигнута основная цель проведённого

исследования – улучшение качества жизни пациентов, посредством внедрения перспективных и инновационных технологий и индивидуализированного подхода к лечению пациентов, нуждающихся в первичном и повторном онкологическом эндопротезировании.

Актуальность и мало изученность проблемы, раскрываемой в диссертации, значительный объём исследованного материала, современный методологический уровень исследования, принципиальная новизна и научно-практическая значимость соответствуют всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия.

20 сентября 2021 г.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии, заведующий отделением онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

д.м.н., профессор

Тепляков Валерий Вячеславович

Подпись д.м.н. профессора Теплякова Валерия Вячеславовича «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

д.м.н., профессор



Цаллагова Земфира Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86 Телефон: 8 (495) 333-91-20 E-mail: mailbox@mcrr.rssi.ru; www.mcrr.ru