

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Сушенцова Евгения Александровича на диссертационную работу Михайлова Илкина Мугадасовича на тему: «Совершенствование системы хирургического лечения пациентов с опухолевыми поражениями костей коленного сустава», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки) и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Проблема хирургического лечения новообразований костей коленного сустава, включая как злокачественные, так и агрессивные доброкачественные формы, сохраняет свою высокую медико-социальную значимость в современной ортопедической онкологии. Комплексность решения данной задачи обусловлена необходимостью одновременного достижения трех фундаментальных целей: обеспечения онкологической радикальности, сохранения анатомической целостности конечности и максимального восстановления ее функционального потенциала.

В текущей клинической практике доминируют две принципиальные стратегии хирургического вмешательства: реконструктивно-пластические операции и тотальное эндопротезирование сустава. Дифференцированный выбор оптимальной тактики осуществляется на основе многих факторов, учитывающего нозологическую форму патологии, стадию опухолевого процесса и индивидуальные прогностические показатели конкретного пациента, определяющие онкологический и ортопедический прогнозы.

При диагностике гигантоклеточной опухоли кости, обладающей доброкачественным гистологическим профилем, терапевтический приоритет смещается в сторону применения суставосохраняющих методик. Ключевым элементом хирургического лечения в данной ситуации выступает технология расширенного внутриочагового удаления новообразования с последующей адьювантной обработкой костной полости и пластикой образовавшегося дефекта. Несмотря на существующий широкий спектр остеопластических материалов вопрос оптимизации их выбора и применения остается предметом активной научной дискуссии. Особый научно-практический интерес представляет неоадьювантное использование деносумаба, потенциал которого в контексте органосохраняющих операций требует дальнейшего изучения и стандартизации протоколов применения.

В случаях распространенных злокачественных процессов, сопровождающихся массивной деструкцией костной ткани, методом выбора признана радикальная резекция пораженного сегмента с одновременным эндопротезированием. Современные модульные и индивидуальные эндопротезные системы обеспечивают возможность быстрого восстановления

биомеханической функции конечности, что имеет первостепенное значение для категории молодых и активных пациентов.

Особую клиническую проблему представляют ревизионные вмешательства. Цитируя академика М.Д. Алиева, можно с уверенностью сказать, что сегодня мы стоим на пороге эпидемии ревизионного протезирования, чем и обусловлена актуальность поднимаемой автором темы. К числу наиболее сложных задач при этом относятся: реконструкция обширных костных дефектов, требующая применения сложных многоэтапных хирургических методик, а также восстановление разгибательного аппарата коленного сустава.

Проведенный анализ свидетельствует, что, несмотря на значительные достижения в области первичного хирургического лечения, сохраняется объективная необходимость в дальнейшем совершенствовании как органосохраняющих методик, так и технологий ревизионного эндопротезирования. Совокупность указанных факторов - высокая клиническая распространенность патологии, социальная значимость и наличие нерешенных методических вопросов - детерминирует актуальность представленного диссертационного исследования.

Научная новизна

Научная ценность представленной диссертационной работы определяется существенным вкладом в развитие онкоортопедии. Автором разработан и клинически апробирован инновационный алгоритм выбора лечебной тактики при гигантоклеточной опухоли кости, интегрирующий оценку стадии заболевания и объема поражения с оригинальным способом оперативного вмешательства и оптимизированной схемой применения деносуаба.

Значимым практическим достижением стало создание специализированной опорной мышечковой пластины для реконструктивных операций при опухолевом поражении дистального отдела бедренной кости. Доказана эффективность использования титановых сеток в качестве дополнительного средства фиксации разгибательного аппарата при первичном и ревизионном эндопротезировании коленного сустава. Разработан и внедрен в практику оригинальный способ восстановления разгибательного аппарата при обширных резекциях проксимального отдела большеберцовой кости.

В рамках исследования впервые в отечественной практике проведен сравнительный анализ эффективности различных моделей эндопротезов и методов их фиксации при первичном онкологическом эндопротезировании. Получены уникальные данные о среднесрочных результатах реэндопротезирования при различных типах диафизарных дефектов с применением оригинальной хирургической методики. Завершает перечень научных достижений разработка и внедрение инновационного способа тотального замещения бедренной кости при ревизионных вмешательствах.

Все перечисленные разработки защищены патентами на изобретения и полезные модели, что подтверждает их новизну и практическую значимость для современной ортопедической онкологии

Практическая значимость

Внедрение разработанного алгоритма лечения гигантоклеточной опухоли костей коленного сустава способствует оптимизации хирургической тактики, позволяя сократить показания к первичному эндопротезированию и, соответственно, уменьшить объем ревизионных вмешательств в отдаленном периоде.

Апробированная методика реконструкции разгибательного аппарата с применением титановых сеток отечественного производства демонстрирует устойчивые функциональные результаты после резекций проксимального отдела большеберцовой кости, обеспечивая экономическую эффективность при сохранении качества медицинской помощи.

Предложенный способ биологической реконструкции при ревизионном эндопротезировании позволяет достичь показателей выживаемости импланта, сопоставимых с первичными операциями, а использование специализированного инструментария оптимизирует техническое выполнение вмешательства.

Метод тотального замещения бедренной кости в структуре ревизионных операций способствует улучшению функциональных исходов и сокращению реабилитационного периода.

Реализованный в исследовании комплексный подход, основанный на усовершенствовании хирургических методик и лечебного алгоритма, вносит существенный вклад в улучшение системы оказания помощи пациентам с гигантоклеточной опухолью коленного сустава по трем ключевым направлениям: онкологическому, ортопедическому и функциональному.

Достоверность полученных результатов

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования подтверждается комплексом методологических и аналитических подходов. Репрезентативность данных обеспечена продуманным дизайном исследования, релевантной методологией и значительным объемом проанализированного клинического материала. Все ключевые положения работы подкреплены соответствующими табличными данными и графическими материалами.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием современных профессиональных пакетов, что гарантирует корректность примененных методов анализа. Формулируемые выводы и заключения логически вытекают из представленного фактического материала и адекватно отражают решение поставленных исследовательских задач.

Научно-практическая значимость работы определяется как теоретической ценностью полученных результатов, так и возможностью их непосредственного внедрения в клиническую практику. Разработанные алгоритмы и методики демонстрируют высокий потенциал для совершенствования диагностического и лечебного процессов в области ортопедической онкологии.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование И. М. Михайлова объемом 317 страниц представляет собой комплексную научную работу, традиционно оформленную и включающую 125 иллюстраций и 81 таблицу для наглядного представления данных. Композиционно работа построена классическим образом: введение, пять тематических глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список условных обозначений и обширный библиографический список из 212 источников.

Во **введении** автором убедительно обосновывается актуальность исследуемой проблемы, формулируются цель и задачи исследования, излагаются основные положения научной новизны, теоретической и практической значимости. Охарактеризованы методология и методы исследования, степень достоверности полученных результатов. Здесь же изложены основные положения, выносимые на защиту диссертации, а также представлены данные о внедрении и апробации полученных результатов. Замечаний к данному разделу нет.

Первая глава выполняет функцию аналитического обзора и посвящена систематизации современных литературных данных, касающихся хирургического лечения опухолевых поражений костных структур коленного сустава. В ней дана взвешенная критическая оценка существующим в мировой практике реконструктивно-пластическим методикам с детализацией их сильных сторон и ограничений. Особый раздел посвящен углубленному изучению роли препарата деносумаб в терапии гигантоклеточной опухоли кости (ГКО). Проведенный исторический экскурс в развитие онкологического эндопротезирования позволил выявить переломные моменты и точки роста, определившие эволюцию конструкций имплантатов. В обзоре литературы с высокой степенью детализации рассмотрены вопросы осложнений после первичных операций, возникающие при ревизионном эндопротезировании. Отдельно хотелось бы отметить, что автору удалось установить первоисточник работы Р.Р. Вредена посвященную лечению больных с саркомами костей опубликованную в 1934 году. Обзор литературы завершается подглавой «Резюме» в которой емко показана актуальность и задачи проведенного исследования.

Из замечаний к главе, можно было без ущерба для содержания работы опустить данные описывающие доброкачественные опухоли костей, не относящихся к ГКО, так как в работе анализируются пациенты только с гигантоклеточной опухолью кости.

Вторая глава содержит исчерпывающее описание материалов и методов, использованных в исследовании. Работа базируется на ретроспективном и проспективном анализе лечения 872 пациентов с опухолевыми поражениями коленного сустава, проходивших лечение в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в период с 2000 по 2025 год. Представленный материал является уникальным для Российской Федерации. В начале главы автором дается понятие «системы хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава», что правильно ориентирует восприятие данных представленных в диссертации, а также данная система может быть рекомендована к внедрению в широкую клиническую практику. Представленный дизайн исследования, дает четкое понимание проведенной работы в соответствии с поставленными целями и задачами. В работе представлены 3 основных блока, это внутриочаговые удаления при ГКО – 194 пациента, ретроспективный анализ первичного онкологического протезирования коленного сустава – 387 пациентов и 291 пациент был включен в группу ревизионного протезирования коленного сустава. В главе автором, особое внимание уделено описанию применяемых методик, которые могут быть использованы, как методические руководства. Подробно изложены примененные методы статистической обработки полученных данных. Принципиальных замечаний к главе нет.

Третья глава представляет результаты, связанные с реконструктивно-пластическими операциями у пациентов с ГКО. При ретроспективном анализе были выявлены оптимальные виды пластического материала для надежного локального контроля опухоли, а также отработаны технические нюансы выполнения вмешательства, направленные на создание благоприятных условий для восстановления функции сустава и минимизации послеоперационных рисков. Автор убедительно показывает, что наиболее выигрышным методом замещения внутрикостных дефектов при ГКО является костный цемент. В рамках последующего проспективного исследования были получены и проанализированы данные об эффективности применения деносумаба при внутриочаговом удалении ГКО в неадьювантном режиме (32 наблюдения) и в адьювантном – 33 пациента. В рамках данного анализа представляется интересным, что использование деносумаба до операции статистически значительно увеличивает время операции, автор объясняет это изменением структуры опухолевой ткани за счет появления костных балок, что делает технически сложным выполнение внутриочаговой резекции и требует дополнительного контроля полноты удаления. Полученные результаты являются крайне важными и обнадеживающими для клинической онкоортопедии, но необходимо продолжить данное исследование по адьювантному режиму деносумаба при ГКО с целью получения большего массива данных и оценки отдаленных результатов.

В своей работе автор разработал и обосновал новый, клинически апробированный алгоритм выбора хирургической тактики лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью.

Этот алгоритм учитывает комплекс факторов: объем опухолевого поражения, наличие патологического перелома и деформации оси конечности, а также потенциальные сценарии развития рецидива. Проведенный анализ показал, что после внедрения в практику предложенного алгоритма произошли статистически значимые изменения в количестве реконструктивно-пластических операций ($p = 0,008$). Количество выполненных реконструктивно-пластических операций, позволяющих сохранить коленный сустав, выросло более чем в два раза. Практическим воплощением исследований стало успешное внедрение в клиническую практику новой онкологической опорно-мышечковой блокируемой пластины для операций на дистальном отделе бедренной кости.

Глава хорошо иллюстрирована клиническими примерами, принципиальных замечаний нет.

Четвертая глава приводит анализ отдаленных результатов первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава у больных с саркомами костей – 105 наблюдений, гигантоклеточной опухолью – 248 пациентов и метастатическим поражением – 34 пациента.

При анализе онкологических результатов лечения больных с саркомами костей статистически достоверно было показано влияние края резекции на развитие отдаленных метастазов, локальных рецидивов и исход заболевания. Так, положительный край резекции повышал риск метастазирования в 12,7 раза, риск развития рецидива в 65,5 раз, а риск летального исхода в 13,4 раза. В группе пациентов с ГКО, которым выполнялось эндопротезирование коленного сустава, положительный край резекции был отмечен у 12 пациентов, что составило 4,4%, что является очень хорошим показателем при онкологическом протезировании, при этом не в одном случае не наблюдалось развитие локальных рецидивов. Сложной в плане выбора тактики лечения остается группа пациентов с метастатическим поражением скелета, в анализируемой автором группе было 34 пациентам было выполнено онкологическое эндопротезирование коленного сустава. Наиболее часто были оперированы пациенты по поводу метастазов рака почки и рака молочной железы, 17 и 11 наблюдений, соответственно. Наиболее благоприятным прогнозом в группе обладали пациент с метастазами рака почки, медиана дожития составила 52 месяца, а пятилетняя выживаемость составила 38%. Наихудшим прогнозом в группе были пациенты с метастатическим поражением скелета при раке легкого.

Ортопедические результаты оценивались в соответствии с общепринятой классификацией онкоортопедических осложнений ISOLS 2013. В зависимости от вида осложнений они распределились следующим образом: инфицирование ложа эндопротеза (тип IV) – 7,1; механическая поломка элементов эндопротеза (тип III) – 5,7%, нестабильность компонентов эндопротеза (тип II) – 18,1%. Самым грозным осложнением при эндопротезировании является

инфицирование, автор в работе показал, что единственным фактором, статистически значимо влиявшим на возникновение инфекционных осложнений, оказался вес пациента ($p = 0,017$). Также было показано, что использование активного дренирования никак не повлияло на риски инфекционных осложнений, но позволило статистически значимо уменьшить послеоперационный койко-день, 7 дней против 12 ($p < 0,001$), что является значимым положительным результатом. При анализе механических поломок, использование эндопротезов с ротационной платформой статистически значимо снижало риски разрушения компонентов эндопротеза ($p = 0,016$). При анализе осложнений I типа в виде несостоятельности разгибательного аппарата коленного сустава, автор показал, что использование полимерных и титановых сеток статистически значимо снижало вероятность наступления данного вида осложнений.

Пятая глава представляет уникальный опыт ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, по поводу механических осложнений выполнено 117 ревизионных операций, из них в 9,4% выполнялись по поводу нестабильности разгибательного аппарата, 59% по поводу асептического расшатывания компонентов эндопротеза и 18% составили ревизионные операции по поводу поломок элементов эндопротеза. В работе показано, что 5-летняя выживаемость эндопротезов до развития повторной нестабильности компонентов составила 69,2%, что можно считать очень хорошим результатом. Особую клиническую ценность работы несет раздел, посвященный анализу эффективности двухэтапного ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, которое на сегодняшний день считается «золотым стандартом» лечения перипротезной инфекции. Было убедительно показано, что у подавляющего большинства пациентов (76,8%) не произошло рецидива инфекции после установки артродезирующего спейсера.

Отдельное внимание заслуживает раздел работы, посвященный биологической реконструкции костных дефектов при ревизионном эндопротезировании, что позволило значительно улучшить результаты выживаемости имплантов после реэндопротезирования, так 5-летняя выживаемость составила 96%, что является выдающимся результатом. А возможность восстановить правильное направление и стенки костного канала без потери кости и длины конечности, положительно сказалось на функциональных результатах, о чем свидетельствует их статистически значимое улучшение на сроке 12 мес. после операции

Предложенный автором комбинированный доступ в сравнении со стандартным, при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования при тотальном эндопротезировании бедренной кости, статистически значимо привел к снижению времени операции ($p < 0,001$), интраоперационной кровопотери ($p < 0,009$), а также позволил обеспечить

лучшие условия для восстановления функции. Данный доступ должен быть широко тиражирован и внедрен в клиническую практику.

Глава завершается подглавой «резюме» в которой лаконично подведены итоги раздела работы посвященные ревизионному эндопротезированию, принципиальных замечаний к главе нет.

В заключительной части работы автор критически сопоставляет полученные результаты с целями и задачами проведенной работы. Подводит ортопедические и онкологические результаты, акцентируя внимание на необходимости мультидисциплинарного подхода при выборе тактики лечения больных с опухолями костей формирующих коленный сустав. В результате решения поставленных задач автор разработал и обосновал рациональные подходы к технике хирургического лечения.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, находятся в полном соответствии с представленными данными. Текст работы отличается ясностью и логичностью изложения, а ее оформление отвечает всем современным требованиям. Результаты исследования прошли широкую апробацию на российских и международных научных форумах, а содержание автореферата адекватно отражает ключевые положения и выводы диссертации.

Общее замечание по оформлению работы, информация в некоторых таблицах и рисунках дублируется, что создает впечатление перегруженности и несколько затрудняет восприятие материала, других замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата не имеется.

Информация о публикациях (18 научных работ, включающих в себя – 10 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, из них 9 статей в профильных журналах, индексируемых в наукометрической базе Scopus, а также 4 патента РФ на изобретения и патент РФ на полезную модель, а также опубликована глава в монографии) подтверждает достаточную апробацию работы. Принципиальных замечаний к содержанию, структуре и оформлению диссертации и автореферата не возникает.

Вопросов по представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Михайлова Илкина Мугадасовича на тему: «Совершенствование системы хирургического лечения пациентов с опухолевыми поражениями костей коленного сустава» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и изложенных новых технологических методов

осуществлено решение важной проблемы клинической травматологии-ортопедии и онкологии, способствующих улучшению функциональных, ортопедических, онкологических, хирургических результатов лечения больных с опухолями костей коленного сустава.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости, полученным результатам, диссертационная работа 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 года №1786, от 25 января 2024г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Михайлов Илкин Мугадасович, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки) и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующий отделением опухолей костей и мягких тканей №2 (онкоортопедии)

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»

Минздрава России

доктор медицинских наук 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

3.1.8. Травматология и ортопедия.

Сушенцов Евгений Александрович

Подпись д.м.н. Сушенцова Е. А. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

к.м.н.

Кубасова Ирина Юрьевна

« 8 » декабря 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

почтовый адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Тел. +7 (499) 444-24-24;

info@ronc.ru

<https://www.ronc.ru/>