

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук профессора Черемисина Владимира Максимовича на диссертацию Карагодиной Марины Петровны на тему: «Динамическая оценка характера изменений минеральной плотности костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.15 - травматология и ортопедия и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность проблемы

Эндопротезирование тазобедренного сустава (ТБС) является одним из самых распространенных оперативных вмешательств в травматологии. Это обусловлено тем, что операция является эффективным методом лечения коксартроза любой этиологии. Несмотря на то, что ряд авторов отмечают, что эндопротезирование ТБС сопряжено с высоким риском серьезных осложнений, как общих, ежегодный прирост выполняемых операций по данным финского регистра в целом по стране он составляет 4,5%. Следует отметить, что самые высокие темпы роста наблюдаются у пациентов в активном трудоспособном возрасте 40–59 лет. Причиной же повторных операций после эндопротезирования является асептическое расшатывание компонентов эндопротеза, которое, наряду с другими факторами, может быть вызвано снижением минеральной плотности (МПКТ) бедренной кости. Стрессовое ремоделирование костной ткани в соответствии с законом Вольфа рентгенологически проявляется резорбцией кости в одних зонах и ее гипертрофией в других. Таким образом, происходит экранирование напряжения «stress shielding» синдром. Как ответ костной ткани на изменение физиологической нагрузки, стрессовое ремоделирование неизбежно происходит как в области цементных, так и бесцементных ножек эндопротезов.

Определение выраженности этого ответа и прогнозирование осложнений эндопротезирования достигается измерением МПКТ вокруг имплантированного бедренного компонента протеза. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия – DXA (dual-energy x-ray absorptiometry) позволяет измерять плотность кости вокруг металлических имплантатов в зонах Грюэна специально адаптированных в аналитической программе.

DXA в определении МПКТ обладает целым рядом достоинств. Вместе с тем, в литературе обычно представляют данные о МПКТ, полученные при среднегрупповом анализе, в то время как индивидуальный контроль с клинической точки зрения, неэффективен. Это связано с тем, что несмотря на достоинства DXA в определении МПКТ, величина ошибок регистрации минеральной плотности, возникающих при

воспроизведении DXA могут быть сопоставимы с теми физиологическими сдвигами МПКТ, которые регистрируются при динамическом наблюдении. Это как раз представляет проблему, которую не удалось решить до сих пор.

Многие исследователи эту «ошибку воспроизводимости» относят на счет коэффициента вариации (CV), который, является характеристикой точности прибора, однако он клинически малозначим. Ведь и при незначительных величинах CV абсолютные значения «ошибки воспроизводимости» могут быть сопоставимы с истинной величиной отклонений МПКТ в зоне интереса. Все это делает проблематичным индивидуальный мониторинг.

Новый подход заключается в том, что «ошибкой воспроизводимости» метода DXA следует считать, как погрешность работы аппаратно-программного комплекса, так и погрешность результатов денситометрического исследования при нарушении укладки. Поэтому измерение МПКТ в перипротезной зоне по мнению диссертанта необходимо производить путем разработанного им оптимизированного алгоритма, позволяющего минимизировать «ошибку воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых величин. Решению этой научной проблемы и посвящено экспериментально-клиническое исследование Карагодиной М.П.

Научная новизна

Диссертационной работы заключается в том, что впервые на большом экспериментальном материале определена величина ошибки метода DXA, зависящая от погрешности работы аппаратно-программного комплекса, от особенностей конфигурации (дизайна) имплантата и от нарушения позиционирования нижней конечности при денситометрии. Методом статистического компьютерного моделирования оптимизирован диагностический алгоритм. Это позволило минимизировать величину ошибки метода DXA до клинически приемлемых значений и осуществлять индивидуальный мониторинг МПКТ в зонах интереса. Используя оптимизированный алгоритм метода DXA автором был изучен характер изменений МПКТ вокруг бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации. Исследования состояния МПКТ в перипротезных зонах показали, что при использовании цементируемых имплантатов происходит незначительная потеря МПКТ в проксимальных отделах бедра, в отличие от бесцементных компонентов, которые шунтируют нагрузку в зону наиболее прочной фиксации, что сопровождается наибольшей потерей МПКТ в зонах Груэна 1 и 7.

Оценка структуры и содержание диссертации

Диссертационное исследование оформлено в классическом стиле и соответствует требованиям ВАК РФ к кандидатским диссертациям. Материалы диссертации представлены на 154 страницах. Включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работу иллюстрируют 30 таблиц и 27 рисунков. Список литературы включает 225 источников, из которых 46 отечественных и 179 иностранных авторов.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, освещены его научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных проблемам стрессового ремоделирования костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна у пациентов после эндопротезирования и методам исследования МПКТ в перипротезных зонах. Обзор литературы, ее анализ построены таким образом, что из него логически вытекает суть проблемы, следовательно, цель и задачи исследования.

Во второй главе представлены экспериментальные и клинические данные, объединенные общей целью и единой направленностью в решении поставленных задач. Использовали остеоденситометр GE Lunar Prodigy Advance. Экспериментальная часть работы направлена на оценку диагностической ценности метода DXA и возможности его оптимизации для решения задач исследования. Экспериментальная работа выполнена в четыре этапа.

В условиях моделирования *in vitro* была определена величина ошибки метода DXA, связанная с погрешностью аппаратно-программного комплекса и нарушениями укладки нижней конечности при исследовании. Используя метод статистического компьютерного моделирования, оптимизирован диагностический алгоритм, позволяющий минимизировать величину ошибки метода DXA до клинически приемлемых значений при проведении индивидуального мониторинга измерений МПКТ в перипротезной зоне у пациентов после эндопротезирования ТБС различными типами имплантатов. Далее была оценена безопасность разработанного алгоритма и апробация диагностического алгоритма в клинической практике.

Клиническая часть работы состояла в анализе результатов измерений МПКТ в зонах Груэна, полученных с использованием разработанного диагностического алгоритма метода DXA, выполненных в динамике у 75 пациентов с различными видами

бесцементной фиксации Alloclassic, Fitmore и одним видом цементируемого имплантата СРТ. При анализе данных изменения МПКТ соотносились с рентгенометрическими показателями: КМИ (кортико-морфологический индекс), индекс Dogt, положение эндопротеза и индекс заполнения костномозгового канала (эндопротез или цемент), полученными с помощью программного обеспечения Roman v. 1.7 при оценке стандартных рентгенограмм тазобедренного сустава. На заключительном этапе работы выяснено влияние изменений МПКТ в перипротезной зоне на функциональный статус и клиническую эффективность эндопротезирования у пациентов с использованием бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации. Клиническая эффективность первичного эндопротезирования оценивалась в соответствии с критериями шкалы Харриса и ВАШ для определения локализации болевого синдрома в области прооперированной нижней конечности.

В третьей главе диссертации представлены результаты многоэтапного экспериментального исследования. На первом этапе эксперимента в условиях моделирования *in vitro* выявлено, что величина «ошибки воспроизводимости» метода DXA формируется из погрешности работы аппаратно-программного комплекса, ошибки, возникающей при нарушении укладки, а также от других трудно учитываемых факторов: индивидуальных анатомо-рентгенологических особенностей кости в зонах Груэна; наличия металлического имплантата, его дизайна и типа фиксации. Величина погрешности работы аппаратно-программного комплекса метода DXA колеблется в пределах от 0,4 до 5,9% при исследовании оригинальных фантомов для калибровки остеоденситометров. При исследовании анатомических объектов за счет их сложной пространственной геометрии величина ошибки в определенных зонах может возрастать до 10,6%. В случае нарушения укладки вследствие недостаточной фиксации нижних конечностей или выраженной контрактуры в тазобедренных суставах разница в измерениях МПКТ в одной и той же зоне может возрастать до 15,2%.

На втором этапе эксперимента используя метод статистического компьютерного моделирования, оптимизирован диагностический алгоритм, позволяющий минимизировать величину «ошибки воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых значений. Оптимизированный диагностический алгоритм заключается в проведении не менее пяти повторных исследований без изменения укладки с последующим вычислением средних значений МПКТ в каждой зоне Груэна, при этом средние значения в каждой зоне интереса будут находиться в пределах $\pm 1\%$ от истинных. В связи с тем, что разработанный алгоритм требует многократных исследований за короткое время, потребовалось оценить эффективные дозы на пациента.

Поэтому на третьем этапе экспериментального исследования определены эффективные дозы облучения пациентов при проведении многократных циклов рентгеновской денситометрии с целью оценки МПКТ в зонах интереса. Диапазон значений эффективных доз составил от 0,1 до 5,2 мкЗв, что соответствует среднему уровню естественного облучения населения России в течение одного дня.

Четвертый этап исследования выполнен в условиях моделирования *in vivo* с целью апробации диагностического алгоритма в клинической практике. Доказано, что для нивелирования «ошибки воспроизводимости» метода DXA до клинически незначимых величин требуется проводить не менее пяти последовательных исследований без изменения укладки и представлять результаты исследования МПКТ как средние значения по пяти исследованиям в каждой зоне интереса.

Четвертая глава. Наиболее активное ремоделирование костной ткани, выражающееся в прогрессивной потере МПКТ до - 21,9% в зонах Груэна наблюдается в первые 3–6 месяцев после эндопротезирования ТБС, но дальнейший характер изменений показателей МПКТ различается по зонам и зависит от дизайна и типа фиксации эндопротеза. К концу года в области бесцементных ножек Alloclassic и Fitmore наблюдается значительная потеря МПКТ в проксимальной части бедра (зоны Груэна 1 и 7), а в области цементной ножки СРТ, наоборот, отмечается тенденция к приросту МПКТ в зоне Груэна 1 в сравнении с исходными значениями. Влияние дизайна короткой изогнутой ножки Fitmore также способствовало активному ремоделированию МПКТ в зоне Груэна 3 в виде кортикальной гипертрофии. Тип фиксации, прилагаемая нагрузка, размер и расположение бедренного компонента в канале кости определяют характер ремоделирования – шунтирование нагрузки в зоны наиболее плотного контакта имплантата и кортикального слоя с соответствующим локальным увеличением минеральной плотности.

При анализе данных рентгенометрии и денситометрии выявлена статистически значимая корреляция результатов измерений МПКТ у пациентов изучаемых групп. В области ножки Alloclassic – между индексом заполнения канала и МПКТ в зонах Груэна 2 и 3, между кортико-морфологическим индексом (КМИ) и МПКТ в зонах 1 и 4, между индексом Dogg и МПКТ в зоне 7, между вальгусным положением эндопротеза и МПКТ в зонах 4, 6 и 7. В области ножки Fitmore – между КМИ и МПКТ в зоне 2. В области цементного имплантата СРТ – между КМИ и массой тела, между КМИ и варусным положением эндопротеза, между индексом Dogg и массой тела.

Функциональные результаты первичного эндопротезирования ТБС у пациентов изучаемых групп статистически значимо различаются до и после операции и не зависят от

изменений минеральной плотности в области имплантата: в группе пациентов с бедренным компонентом Alloclassic средний показатель по шкале Харриса с 40,6 баллов до операции увеличился до 94 после ее выполнения, в группе ножек Fitmore – с 41,1 до 97,3, а в группе СРТ – с 41,2 до 97,5 баллов. Полученные результаты по визуально-аналоговой шкале у пациентов изучаемых групп также демонстрируют статистически значимые различия как до, так и после эндопротезирования ТБС в области прооперированной конечности.

Заключение построено классически и представляет собой обсуждение полученных результатов в сопоставлении их с данными литературы. Анализ результатов показывает научную новизну и практическую значимость, позволяющую объективизировать результаты проводимых DXA, направленных на более объективную индивидуальную оценку состояния минеральной плотности до и в динамике после эндопротезирования ТБС. Научная разработка диагностического алгоритма способствует минимизации «ошибки воспроизводимости» метода DXA. Показатели КМИ и индекс Dorr позволяют определить тип фиксации бедренного компонента, а значение индекса Dorr – выбор дизайна эндопротеза.

Выводы логично вытекают из проведенного исследования, научно обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Диссертация хорошо иллюстрирована, автор приводит достаточное количество таблиц и графических изображений, которые полноценно иллюстрируют полученные и сгруппированные данные. Весь материал статистически обработан с использованием современных методов статистического анализа.

Результаты диссертационной работы многократно обсуждены и доложены на конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 8 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в список ВАК РФ.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает содержание диссертации в полном объеме. Содержание научных публикаций соответствует основным положениям диссертации. Диссертация и автореферат написаны грамотным литературным языком.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Представленная научная разработка диагностического алгоритма способствует минимизации «ошибки воспроизводимости» метода DXA, а низкая лучевая нагрузка и апробация позволяют проводить индивидуальный динамический контроль состояния МПКТ у конкретного пациента с учетом решаемых научных и клинических задач.

Полученные результаты рентгенометрических показателей КМИ и индекс Dogg позволяют в предоперационном периоде оценить качество структуры и форму канала бедренной кости по стандартным рентгенограммам области исследования в прямой проекции. Значение КМИ используется для выбора типа фиксации бедренного компонента, а значение индекса Dogg – для выбора дизайна эндопротеза при тотальном эндопротезировании ТБС

При проведении научных исследований по изучению ремоделирования кости вокруг бедренных компонентов эндопротеза ТБС для корректного определения МПКТ целесообразно проводить рентгеноденситометрические измерения с помощью оптимизированного алгоритма.

Замечания.

Принципиальных замечаний, снижающих ценность представленной диссертационной работы, нет, и работа заслуживает положительной оценки.

Но есть ряд вопросов, которые подчеркивают значимость данной работы.

Вопросы:

1. Использовались ли статистические методы обоснования достаточности динамических исследований 75 пациентов с различными типами бесцементной фиксации Alloclassic, Fitmore и одним типом цементируемого имплантата СРТ.
2. Можно ли используя полученные результаты прогнозировать индивидуальную конфигурацию ножек имплантата для оптимизации МПКТ и его более надежной фиксации.

Заключение:

Диссертация Карагодиной Марины Петровны на тему: «Динамическая оценка характера изменений минеральной плотности костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна (экспериментально-клиническое исследование)» является законченной научно-квалифицированной работой.


По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных экспериментально-клинических исследований, практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Карагодина Марина Петровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.15 - травматология и ортопедия и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом лучевой диагностики
СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Д.м.н. профессор

« 26 » ноября 2018 г.


В.М. Черемисин

Докторская диссертация защищена по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия 1989 году.

Подпись д.м.н. профессора В.М. Черемисина заверяю
Начальник отдела кадров СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница»

« 26 » ноября 2018 г.

М.М.Алексеева

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Городская Мариинская больница».



Подпись заверяется печатью организации

191104, Санкт-Петербург,
Литейный пр.д.56
8 (812) 275 73 26
<http://www.mariin.ru/>