

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук профессора Мурылева Валерия Юрьевича 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)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.15 - травматология и ортопедия и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность выполненного диссертационного исследования обусловлена высокой распространенностью и эффективностью эндопротезирования тазобедренного сустава в травматологии и ортопедии. Зарубежные исследователи называют эндопротезирование тазобедренного сустава одним из величайших достижений в медицине 20 века. По данным австралийского национального регистра, 10-летняя выживаемость эндопротезов достигает 98,1%, а по данным национального регистра Англии и Уэльса, 13-летняя выживаемость искусственных тазобедренных суставов составляет 93,2%.

В то же самое время многие исследователи подчеркивают, что данное хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском серьезных осложнений, как общих, так и местных. Наиболее частой причиной повторных операций является асептическое расшатывание компонентов эндопротеза, которое, наряду с другими факторами, может быть вызвано снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) бедренной кости после эндопротезирования. По закону Вольфа, происходит стрессовое ремоделирование костной ткани, что рентгенологически проявляется резорбцией кости в одних зонах и ее гипертрофией в других. Этот процесс получил наименование «stress shielding», то есть экранирование напряжения. Стрессовое ремоделирование как ответ костной ткани на

изменение физиологической нагрузки происходит неизбежно как для цементных, так и бесцементных ножек эндопротезов.

Поэтому для определения выраженности характера изменений МПКТ в области имплантатов используют метод неинвазивной костной денситометрии – DXA (dual-energy x-ray absorptiometry). С клинической точки зрения этот тип оборудования является серьезным достижением инженерной мысли (Оганов В.С., 2005), и как отмечают многие авторы технология DXA – это «золотой стандарт» диагностики остеопороза и остеопении. Однако метод DXA, как любой другой метод имеет свои ограничения, вызванные погрешностью работы аппаратно-программного комплекса, нарушением укладки, индивидуальными анатомо-рентгенологическими особенностями бедренной кости и наличием имплантатов различного дизайна и типа фиксации. Поэтому проведение традиционных исследований показало бесперспективность индивидуального мониторинга МПКТ в перипротезной зоне.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Определение «ошибки воспроизводимости» метода DXA, вызванной погрешностью работы аппаратно-программного комплекса, ошибкой, возникающей при нарушении укладки, а также от других трудно учитываемых факторов показало бесперспективность индивидуального мониторинга МПКТ в перипротезной зоне при проведении традиционных исследований. Поэтому разработка диагностического алгоритма способствует минимизации «ошибки воспроизводимости» метода DXA, а его низкая лучевая нагрузка и апробация позволяют проводить индивидуальный динамический контроль состояния МПКТ в перипротезной зоне при проведении научных исследований поведения бедренных компонентов различного дизайна. На основе сравнительного анализа изменений МПКТ и расположения бедренного компонента в канале кости показана разница в динамике и характере адаптивной перестройки

костной ткани при использовании ножек различного дизайна в зависимости от особенностей строения проксимального отдела бедра.

Достоверность полученных результатов

Достоверность научных выводов и положений не вызывает сомнений и основывается на достаточном объеме экспериментально-клинических исследований и использовании современных методов оценки полученных результатов.

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.

Оценка структуры и содержания работы

Объем, структура и содержание работы полностью 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.

Первая глава, состоящая из 4 параграфов и резюме, представляет собой критический обзор литературы, посвященный современному представлению о характере изменений минеральной плотности костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна.

В литературном обзоре удалось в полной мере отразить основные

факторы, влияющие на адаптивное ремоделирование костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов различного типа фиксации и дизайна у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Отдельный параграф аналитического обзора литературы диссертантка посвятила методам исследования МПКТ в перипротезных зонах. Особое внимание было уделено методу DXA, который на сегодняшний день является широко используемым способом костной денситометрии. Приведенные ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов, а также исследования МПКТ в зонах Груэна, подтверждают высокую значимость метода DXA в клинической практике. Однако детальное изучение недостатков данного метода, как совершенно справедливо отметила соискатель, затрудняет проводить индивидуальный мониторинг МПКТ в перипротезной зоне у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава. Поэтому разработка диагностического алгоритма метода DXA, предложенная Карагодиной М.П. вполне обоснована.

Во второй главе дана характеристика экспериментального и клинического материалов диссертационного исследования. Представленные результаты работы проанализированы с использованием статистической компьютерной обработкой данных и их научным анализом.

Третья глава диссертации посвящена результатам четырехэтапного экспериментального исследования.

Первоначально в условиях моделирования *in vitro* определили величину ошибки метода DXA, связанную с такими факторами, как погрешность работы аппаратно-программного комплекса и нарушение укладки нижней конечности при исследовании.

На втором этапе эксперимента, 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.

На третьем этапе экспериментального исследования была оценена безопасность разработанного алгоритма путем определения величины эффективной дозы облучения пациентов при проведении рентгеновской денситометрии всего скелета с использованием остеоденситометра GE Lunar Prodigy Advance.

Заключительный четвертый этап экспериментального исследования состоял в апробации диагностического алгоритма в клинической практике.

В четвертой главе представлены результаты клинической части работы.

В результате денситометрического исследования перипротезной костной ткани в области бедренных компонентов выявлено, что независимо от вида эндопротеза в первые 3–6 месяцев после эндопротезирования ТБС происходит потеря МПКТ во всех зонах Груэна, но дальнейший характер изменений показателей МПКТ зависит от типа фиксации и дизайна имплантата. При исследовании перипротезной костной ткани у пациентов с наличием бесцементных ножек Alloclassic и Fitmore к 12 месяцам после операции выявлена значительная потеря МПКТ в зонах Груэна 1 и 7, в то время как в области цементного бедренного компонента СРТ, напротив, отмечается тенденция к приросту МПКТ в зоне Груэна 1 в сравнении с исходными значениями. Этот феномен, вероятно, объясняется тем, что при использовании имплантатов с цементным типом фиксации происходит равномерное нагружение проксимального отдела бедренной кости в отличие от бесцементных компонентов, которые шунтируют нагрузку в зону наиболее прочной фиксации, что может сопровождаться значительной потерей МПКТ в зонах Груэна 1 и 7.

Также, изучая динамику изменений МПКТ в области короткой ножки Fitmore, выявлено, что к 12 месяцам после эндопротезирования ТБС в зоне Груэна 3 наблюдается кортикальная гипертрофия, которая происходит в

результате специфической нагрузки на латеральный метадиафизарный отдел бедра за счет изогнутой формы бедренного компонента.

Результаты данных рентгеноморфометрии при использовании бедренных компонентов Alloclassic, Fitmore и СРТ оказались однозначными. Установлено, что состояние плотности костной ткани верхней трети бедра соответствует норме (КМИ больше 54%) в 76-84% случаев, варусное положение имплантатов в 32-52% случаев наблюдается в клиновидной форме костномозгового канала бедренной кости (индекс Dogt в 72-88% случаев составил от 3 до 4,7) и в 90-98% случаев с «отличной» степенью заполнения канала бедренной кости эндопротезом/цементом.

При сравнительном анализе результатов рентгеноморфометрии с данными рентгеновской денситометрии выявлена статистически значимая корреляция у пациентов с бесцементной фиксацией: в области ножки Alloclassic – между индексом заполнения канала и МПКТ в зонах Груэна 2 и 3, между КМИ и МПКТ в зонах 1 и 4, между индексом Dogt и МПКТ в зоне 7, между вальгусным положением эндопротеза и МПКТ в зонах 4, 6 и 7; а в области ножки Fitmore – между КМИ и МПКТ в зоне 2. В области цементного имплантата СРТ обнаружена статистически значимая корреляция между КМИ и массой тела, между КМИ и варусным положением эндопротеза, между индексом Dogt и массой тела.

Завершает 4 главу оценка клинической эффективности эндопротезирования у пациентов с использованием бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации с использованием балльной шкалы Харриса и ВАШ для определения локализации болевого синдрома в области прооперированной нижней конечности.

Функциональные результаты первичного эндопротезирования ТБС у пациентов трех 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.

В заключении в обобщенном виде изложено содержание исследования. Всесторонне обсуждены полученные результаты, с представлением сведений по решению заявленных в диссертационном исследовании задач.

Выводы и практические рекомендации основаны на фактическом материале, являются результатом решения стоявших перед соискателем задач, представляют научный и практический интерес и не вызывают возражений.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам исследования

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.

Замечания по диссертационному исследованию

В тексте диссертации имеются единичные опечатки и орфографические ошибки, однако это не снижает ценность представленной диссертационной работы, и работа заслуживает положительной оценки. Но есть ряд вопросов, которые подчеркивают значимость данной работы.

Вопросы:

1. Группы пациентов разделены только по типу импланта, при этом при оценке изменений МПКТ не учитывается ни возраст, ни сопутствующая патология и прием препаратов, ни состояние кости до операции. Все ли пациенты были с одинаковым качеством кости до операции?

2. Говоря о зонах Gruen нельзя не учитывать, что границы зоны зависят от длины бедренного компонента и, естественно, чем она длиннее, тем более будет прирост в 3-5 зонах, где регенерация кости выше из-за особенностей кровоснабжения. Соответственно прирост кости при имплантации ножки Фитмор будет менее выражен, так как она короче. Равнозначна ли оценка у бедренных компонентов значимо разной длины?

3. Вопрос снижения МПКТ вокруг протеза процесс закономерный и является адекватной реакцией организма: на протяжении 21 дня происходит резорбция, затем образуется остеоид и сроки его минерализации различны. По данным исследования Е.В. Карякина (НИИТОН ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского) прирост кости происходит не ранее 180 дней. При благоприятном течении процесса стрессовое адаптивное ремоделирование в основном завершается к 12-15 месяцам после операции. Насколько Ваши результаты согласуются с вышеупомянутым исследованием?

4. Не может ли быть связанным снижение МПКТ в 1 и 7 зонах с тем, что они проецируются на зону Варда и изначально имели значительно низкую плотность?

Заключение

Диссертация Карагодиной Марины Петровны «Динамическая оценка характера изменений минеральной плотности костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна (экспериментально-клиническое исследование)» является законченным научно-исследовательским трудом, в котором содержится решение практических задач, имеющих важное значение для медицинской науки и клинической практики.

По актуальности избранной темы, научной новизне, объему проведенных исследований, практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Карагодиной Марины Петровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335),

утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, а сам соискатель заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.15 – травматология и ортопедия и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
Профессор кафедры травматологии,
Ортопедии и хирургии катастроф
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Мурылев Валерий Юрьевич

Докторская диссертация защищена по специальности 14.01.15 –
травматология и ортопедия (медицинские науки)
119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, дом 2, стр.4.
Телефон: 8(499)762-61-96. e-mail: nmuril@yandex.ru



В. Ю. Мурылев
11 2018