


«УТВЕРЖДАЮ»

первый проректор-директор по
научной работе ФГБОУ ВО
«ПИМУ» Минздрава России
доктор медицинских наук



 И.А.Клеменова

« 21 » ноября 2018г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации 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 исследования

Эндопротезирование тазобедренного сустава наиболее эффективный и распространенный метод лечения коксартроза различной этиологии. В Российской Федерации в 2015г. выполнено 61170 таких операций, в 2016г 66371, что на 8,5% больше. Быстрое избавление пациентов от болей, восстановление опороспособности конечности и подвижности «сустава»

обеспечивают устойчивую тенденцию к дальнейшему значительному росту операций эндопротезирования.

Однако, данное хирургическое вмешательство сопряжено с риском серьезных осложнений, требующих замены эндопротеза. Наиболее часто необходимость реэндопротезирования является следствием асептического расшатывания компонентов эндопротеза, которое, наряду с другими факторами, может быть вызвано снижением минеральной плотности костной ткани бедренной кости после эндопротезирования вследствие неизбежного адаптационного ремоделирования костной ткани, что рентгенологически проявляется резорбцией кости в одних зонах и гипертрофией в других.

Для определения закономерностей развития и выраженности адаптационного ремоделирования костной ткани («stress shielding» синдрома) и, тем самым, прогнозирования асептического расшатывания компонентов эндопротеза необходимо точное измерение МПКТ вокруг имплантированного бедренного компонента в послеоперационном периоде. Для решения этой задачи М.П. Карагодина использовала неинвазивный метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), обеспечивающий количественную оценку МПКТ в зонах интереса, сравнительный анализ результатов исследования при низкой лучевой нагрузке, минимизации затрат времени, стоимости и трудоемкости исследования.

В отличие от используемого клиницистами среднегруппового анализа МПКТ, при индивидуальном динамическом мониторинге МПКТ в послеоперационном периоде, «ошибки воспроизводимости» метода DXA могут быть сопоставимы с истинной величиной отклонений МПКТ в перипротезной зоне, что исключает достоверность данных индивидуального мониторинга. Решение этой актуальной задачи обеспечит достоверные данные измерений МПКТ в зонах интереса при индивидуальном динамическом мониторинге МПКТ в послеоперационном периоде.

Целью исследования являлось определение характера изменений минеральной плотности костной ткани проксимального отдела бедренной кости при эндопротезировании тазобедренного сустава различными видами имплантатов на основе динамического исследования с использованием оптимизированного диагностического алгоритма двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Впервые на большом экспериментальном материале определена величина ошибки метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, зависящая от погрешности работы аппаратно-программного комплекса, от особенностей дизайна имплантата и нарушения позиционирования нижней конечности при денситометрическом исследовании.

Разработан диагностический алгоритм, позволяющий минимизировать величину ошибки метода DXA до клинически приемлемых значений и осуществлять индивидуальный мониторинг МПКТ в зонах интереса.

Проведена оценка характера изменений МПКТ бедренной кости вокруг ножек эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна и типа фиксации во взаимосвязи с зонами Груэна.

Впервые, на основании сравнительного анализа изменений МПКТ в зонах Груэна в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции эндопротезирования тазобедренного сустава установлены закономерности адаптивной перестройки костной ткани в зависимости от дизайна и расположения ножек эндопротеза в канале кости, а также особенностей строения проксимального отдела бедренной кости.

Предложенные М.П. Карагодиной методики двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и анализа результатов динамической оценки МПКТ в зонах Груэна после эндопротезирования тазобедренного сустава могут служить основой для своевременной диагностики и прогнозирования асептической нестабильности бедренного компонента эндопротеза, персонифицированного выбора и совершенствования ножек эндопротеза.

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, включают введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работу содержит 30 таблиц и 27 рисунков. Список литературы включает 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 адаптивного ремоделирования костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна у пациентов после эндопротезирования. Дана оценка современных методов неинвазивного исследования МПКТ в перипротезных зонах.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования, его последовательные этапы. Подробно представлен и проанализирован с использованием статистического компьютерного моделирования количественных данных большой экспериментальный материал. Кроме того, автором проанализированы результаты клинического исследования, с последующей компьютерной обработкой данных и их научным анализом.

В третьей главе диссертации представлены результаты многоэтапного экспериментального исследования. На первом этапе моделирования *in vitro* установлено, что суммарная величина «ошибки воспроизводимости» метода DXA формируется из погрешности работы аппаратно-программного комплекса, ошибки, возникающей при нарушении укладки конечности,

индивидуальных анатомо-рентгенологических особенностей кости в зонах Груэна; наличия металлического имплантата, его дизайна и типа фиксации. При исследовании оригинальных фантомов для калибровки остеоденситометров, величина погрешности аппаратно-программного комплекса DXA колеблется от 0,4 до 5,9%. При исследовании анатомических объектов за счет их сложной пространственной геометрии величина ошибки в определенных зонах может возрастать до 10,6%. В случае нарушения укладки конечности 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 средних значений МПКТ в каждой зоне Груэна в пределах $\pm 1\%$ от истинных. Оптимизированный диагностический алгоритм заключается в проведении не менее пяти повторных исследований без изменения укладки с последующим вычислением среднего значения МПКТ. Предлагаемый алгоритм требует многократных исследований в краткосрочном временном интервале, что потребовало проведения третьего этапе экспериментального исследования для определения эффективных доз облучения пациентов при проведении многократных циклов рентгеновской денситометрии аппаратом GE Lunar Prodigy Advance. 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 Груэна.

В четвертой главе представлены результаты анализа измерений минеральной плотности костной ткани вокруг бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна, выполненные у 75 пациентов (разделены на 3 группы в зависимости от дизайна ножки), в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции. В этой же главе оценены функциональные результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава у этих групп пациентов по шкале Харриса и ВАШ.

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 зонах 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. Короткая изогнутая ножка Fitmore сопровождалась увеличением МПКТ в зоне Груэна 3 в виде кортикальной гипертрофии. В целом 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 костной ткани.

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 кортикоморфологическим индексом (КМИ) и МПКТ в зонах 1 и 4, между индексом Dorr 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 Dorr 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. Оценка результатов операций по шкале ВАШ демонстрирует статистически достоверное значительное улучшение после эндопротезирования ТБС.

Заключение и выводы логично завершают диссертационную работу. Выводы соответствуют поставленным задачам. Диссертация хорошо иллюстрирована, автор приводит необходимое и достаточное количество таблиц и рисунков, полноценно иллюстрирующих полученные и сгруппированные данные. Весь экспериментальный и клинический материал тщательно 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. Содержание автореферата в полной мере отражает содержание диссертации, включая формулировки цели, задач, основных положений выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций. Материалы диссертации и автореферата изложены грамотно, логично, хорошим литературным языком.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

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

Полученные результаты ретгенометрических показателей КМИ и индекс Dorr позволяют в предоперационном периоде оценить качество кости по стандартным рентгенограммам кости и форму канала бедренной кости во фронтальной плоскости соответственно. Значение КМИ используется для выбора типа фиксации бедренного компонента, а значение индекса Dorr – 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. Предложенные М.П. Карагодиной методики двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и анализа результатов динамической оценки МПКТ в зонах Груэна после эндопротезирования тазобедренного сустава могут служить основой для своевременной диагностики и прогнозирования асептической нестабильности бедренного компонента эндопротеза, персонализированного выбора и совершенствования ножек эндопротеза.

Соответствие диссертации отрасли науки и специальности, по которой исследование представлено к защите

Задачи 1,2 и 4 и п.п. 1 и 2, выносимые на защиту, соответствуют паспорту специальности 14.01.13-лучевая диагностика, лучевая терапия. Задачи исследования 3,4,5 и п.п.3 и 4 соответствуют паспорту специальности 14.01.15- травматология и ортопедия.

Замечания и вопросы.

Принципиальных замечаний, снижающих ценность представленной диссертационной работы, нет.

Учитывая исключительно важные и точные сведения о адаптационном ремоделировании костной ткани, получаемые при использовании предложенной М.П. Карагодиной методики двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и анализа результатов динамической оценки МПКТ в зонах Груэна после эндопротезирования тазобедренного сустава планируется ли продолжение данных исследований в долгосрочной перспективе?


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), представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.15 - травматология и ортопедия и 14.01.13- лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной научно-квалифицированной работой.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных экспериментальных и клинических исследований, практической значимости диссертационное исследование соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., (в ред. Постановления Правительства РФ с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.15 - травматология и ортопедия и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

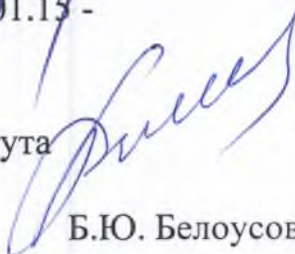
Отзыв на диссертационную работу Карагодиной Марины Петровны на тему: «Динамическая оценка характера изменений минеральной плотности костной ткани в области бедренных компонентов эндопротезов тазобедренного сустава различного дизайна» (экспериментально-клиническое исследование), представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.15 - травматология и ортопедия и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии им. М.В.Колокольцева с участием ведущих специалистов института травматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по профилю диссертационного исследования (протокол № 6 от 19.11.2018г.)

Заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии им. М.В. Колокольцева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор


С.Б. Королев

Докторская диссертация защищена по специальности 14.01.15 - травматология и ортопедия

Врач-рентгенолог рентгенологического отделения института травматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кандидат медицинских наук


Б.Ю. Белоусов

Кандидатская диссертация защищена по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1
Тел. +7-831-439-09-43 E-mail: rector@pimunn.ru

Подписи заведующего кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии им. М.В. Колокольцева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора С.Б. Королева и врача-рентгенолога рентгенологического отделения института травматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кандидата медицинских наук Б.Ю. Белоусова

ЗАВЕРЯЮ:

ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук





Н.Н. Андреева

29.11.2018 г.