

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**диссертационной работы Соколовского Анатолия Владимировича на тему:
«Стратегия и современные инновационные технологии
персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с учетом
ошибок и осложнений», представленная на соискание учёной степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 (онкология, лучевая
терапия).**

Актуальность

В структуре онкологической заболеваемости первичные костные опухоли занимают от 1% до 6%. В настоящее время достижения в области диагностики, химиотерапии, разработка и внедрение инновационных хирургических технологий, совершенствование техник выполнения хирургического этапа лечения, изменение тактики анестезиологического пособия и послеоперационного ведения пациентов позволили сделать органосохраняющие операции стандартом лечения этой группы пациентов. Внедрение инновационных инженерных решений, основанных на биомеханике кости, изучение взаимодействия инородных материалов с тканевой структурой кости, попытки создания конструкции эндопротеза, наиболее полно имитирующей анатомо-физиологические особенности сустава человека, внедрение нанопечати мегапротеза способствовали увеличению пятилетнего срока службы эндопротезов у пациентов с 20% до 85%. Несмотря на значительные достижения, в настоящий момент нет ни одной системы эндопротезирования без эксплуатационных недостатков, сокращающих сроки использования имплантата. К сожалению, выявление таких недостатков возможно только в процессе использования. Наблюдающийся рост количества повторных операций, связан со стабильным ежегодным количеством первичных операций в объёме онкологического эндопротезирования, при этом увеличение доли ревизионных операций связано с сохранением значительного пула пациентов после первичного и ревизионного эндопротезирования,

выполненного с использованием устаревших принципов и технологий изготовления и установки имплантатов.

Актуальность и новизна представленной научной работы определяется необходимостью рационального выбора и стандартизации стратегии первичного и повторного эндопротезирования при опухолевом поражении длинных трубчатых костей.

Содержание и оформление автореферата

Автореферат имеет традиционную структуру, изложен на 36 страницах машинописного текста, состоит из введения, раздела материалы и методы исследования, результатов проведённых исследований, выводов, практических рекомендаций, списка научных работ опубликованных по теме диссертации, содержит 3 таблицы и 6 рисунков. В цели и задачах исследования отражена необходимость улучшения онкологических, хирургических и функциональных результатов органосохраняющего реконструктивного лечения больных опухолями опорно-двигательного аппарата на основе внедрения индивидуализированного принципа лечения, инновационных перспективных технологий. Материалом для исследования послужила группа из 1292 пациентов, больных первичными саркомами костей и мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992 г. по декабрь 2019 г. выполнена 1671 первичная и повторная операция в объеме эндопротезирования различных сегментов кости. Анализ материала производится в двух основных группах набора пациентов - после первичного эндопротезирования; после повторного эндопротезирования. Структурирование материала произведено согласно возрасту пациента, морфологическому типу опухоли и её распространению, анатомической локализации опухолевого процесса, системе эндопротезирования и способа её фиксации. Подробно представлена программа обследования пациентов предшествующая эндопротезированию, приводятся статистические методы обработки материалов исследования.

В разделах посвящённых анализу проведённых автором исследований, представлены клинические результаты первичного и повторного эндопротезирования за период наблюдения 27 лет. Изложен аналитический обзор выявленных онкологических и ортопедических осложнений, связанных с реконструкцией кости в области опухолевого поражения, технологией установки и выбора имплантатов, используемой конструкции и материалов эндопротеза, тактикой ведения пациентов в периоперационном периоде. Осложнения систематизированы по системе ISOLS 2013, что позволило достоверно сопоставить полученные результаты с данными других клиник, объективно оценить результаты в зависимости от периодов наблюдения. Достоверность полученных результатов исследования обусловлена значительной группой набора как при первичном, так и при повторном эндопротезировании, что позволило решить проблему выбора длины и формы ножки эндопротеза при выполнении онкоортопедических операций. Разработана рациональная стратегия превентивной антибактериальной терапии при проведении первичного и повторного эндопротезирования. Спектр инновационных технологических решений, представленных в работе, основан на индивидуализации имплантатов для первичного эндопротезирования и персонифицированном подходе к выбору тактики лечения при повторном эндопротезировании. Логическим заключением проведённого исследования стала разработка алгоритма индивидуализированного повторного эндопротезирования и алгоритма диагностики и лечения перипротезной инфекции, что позволяет оптимизировать и рационализировать выбор объёма повторного эндопротезирования, тактику лечения пациентов с перипротезной инфекцией, и, как следствие, непосредственно влияет на улучшение результатов лечения больных опухолями опорно-двигательного аппарата.

Выводы диссертации полностью соответствуют цели и поставленным задачам. Предложенные алгоритмы диагностики и лечения нашли отражение в практических рекомендациях, которые могут успешно применяться как в

онкологии, так и травматологии и ортопедии. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, автореферат Соколовского А.В. полностью отражает содержание и основные результаты диссертационного исследования. Диссертационная работа Соколовского А.В. является законченной научно-квалификационной работой, которая вносит значимый вклад в развитие онкологии и ортопедии. Диссертация соответствует требованиям «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 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.6 (онкология, лучевая терапия).

Ученый секретарь

ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ»,

доктор медицинских наук

Петриченко А.В.

Подпись д.м.н. Петриченко А.В.

удостоверяю

Директор

ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ»

доктор медицинских наук, профессор



Притыко А.Г.

«27» августа 2021 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям
имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения Москвы»
119620 г. Москва, ул. Авиаторов, д. 38; Тел.: +7 (495) 735-09-57
<http://npcmed.ru>; npcprakt@mail.ru

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Соколовского Анатолия Владимировича на тему «Стратегия и современные инновационные технологии персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с учетом ошибок и осложнений», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 (онкология, лучевая терапия)

Современное инновационное развитие онкоортопедии в мире в сочетании с комбинированным принципом лечения первичных и метастатических опухолей, поражающих длинные трубчатые кости, позволили определить органосохраняющий принцип хирургического лечения стандартом помощи для этой группы пациентов. Выполнение сохраняющих конечность операций состоит из двух этапов: радикального удаления опухоли и реконструкции дефекта, наиболее полно воссоздающей утраченный биомеханический потенциал.

Существующий опционал материалов, допущенных к использованию в онкоортопедии, позволяет применять как биodeградируемые, интегрируемые материалы, так и материалы, не обладающие этими свойствами, но позволяющие в короткие сроки восстановить опороспособность и скомпенсировать функциональный дефект. Таким видом реконструкции является технология эндопротезирования, первоначально получившая широкое распространение при лечении первичных сарком кости. В последующем эта технология была внедрена при реконструктивном хирургическом лечении метастатических опухолей длинных трубчатых костей.

На фоне достижений в консервативном лечении, произошедших за последние 15 лет и позволивших значительно улучшить выживаемость этой группы пациентов, на первый план выходит проблема продолжительности эксплуатации имплантатов и связанных с этим осложнений. Инновационные разработки, внедренные в конструкцию эндопротезов и технологию эндопротезирования, позволившие увеличить пятилетний срок эксплуатации

эндопротезов с 20 до 85%, в настоящий момент не могут обеспечить их использование в течение всей жизни пациентов молодого и среднего возраста, что требует замены эндопротезов у части пациентов.

Разработка и внедрение инновационных технологий первичного и повторного эндопротезирования, наукоемких инженерных решений реконструкции дефектов кости, определило актуальность и научную новизну выполненной работы.

Автореферат имеет традиционную структуру, изложен на 36 страницах машинописного текста, состоит из введения, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка научных работ, опубликованных по теме диссертации. Содержит 3 таблицы и 6 рисунков.

В представленной во введении цели и задачах исследования отражена необходимость улучшения онкологических, хирургических и функциональных результатов при эндопротезировании различных дефектов кости после радикального удаления опухоли на основе внедрения индивидуализированного подхода, перспективных и инновационных технологий.

В разделе автореферата, посвященном изложению материалов и методов исследования, приводится общая характеристика изучаемой группы, состоящей из 1292 пациентов с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992 г. по декабрь 2019 г. выполнена 1671 первичная и повторная операция по эндопротезированию различных дефектов кости.

Анализ материала проведен в двух репрезентативных группах. В первую группу включены только первичные операции по эндопротезированию, во вторую — все последующие повторные операции независимо от их количества. В основу формирования групп положены различия в планировании и технологии выполнения хирургических вмешательств, специфике осложнений эксплуатации имплантатов после первичного и повторного эндопротезирования.

В каждой из указанных групп проанализированы следующие критерии: возраст пациента, морфологический тип опухоли и ее распространение, анатомическая локализация опухолевого процесса, система эндопротезирования и способ ее фиксации, что представляется достаточно логичным.

В разделах, посвященных анализу собственных данных, представлены клинические результаты первичного и повторного эндопротезирования за исследуемый период наблюдения. Структура изучаемых осложнений систематизирована по системе ISOLS 2013. Приводимые данные указаны как за весь период исследования (27 лет), так и в различные периоды наблюдения, что позволяет объективно оценить частоту осложнений, правильно интерпретировать динамику изменений, произошедших в каждом из временных периодов, достоверно сопоставить полученные результаты с данными других клиник.

Представленные автором данные свидетельствуют, что изучение осложнений эксплуатации эндопротезов проводилось с позиции хирургической техники эндопротезирования и специфики осложнений для замещаемых дефектов, используемых конструкций и материалов. Полученные в работе результаты позволили определить оптимальные конструкции имплантатов в статистически репрезентативных сегментах эндопротезирования, выработать оптимальную тактику превентивной антибактериальной и остеомодифицирующей терапии. Результаты проведенного исследования имеют высокую достоверность как в группе первичного эндопротезирования, так и в группе повторного эндопротезирования.

С учетом полученных данных разработан и внедрен ряд инновационных технологий персонифицированного выбора техники эндопротезирования и дизайна имплантата при повторном эндопротезировании. При первичном эндопротезировании впервые разработана линейка индивидуализированных имплантатов для замещения дефектов кости после удаления опухолей редких локализаций.

Созданные и внедренные автором алгоритмы лечения пациентов позволили оптимизировать тактику повторного лечения наиболее значимых осложнений эндопротезирования. Представленные в работе результаты за период наблюдения с 2013 по 2019 гг. доказывают эффективность их использования.

Выводы диссертации соответствуют задачам исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ. Автореферат отражает основные положения диссертации, в нем в полном объеме раскрыта актуальность проведенного исследования.

Заместитель директора Института
онкогинекологии и маммологии,
заведующая онкологическим отделением
хирургических методов лечения
Института онкогинекологии и
маммологии ФГБУ «НМИЦ акушерства,
гинекологии и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ,
д.м.н.



Нечушкина В.М.

Подпись д.м.н. Нечушкиной В.М.

ЗАВЕРЯЮ

Заместитель директора
ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии
и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»
Минздрава РФ,
д.м.н., профессор



Долгушина Н.В.

« 31 »



2021 г.

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Соколовского Анатолия Владимировича на тему: «Стратегия и современные инновационные технологии персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с учетом ошибок и осложнений», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 (онкология, лучевая терапия).

Радикальное изменение подходов к консервативному лечению первичных и диссеминированных опухолей с поражением костной системы, появление новых препаратов, позволило значительно снизить количество местных рецидивов и метастазирования, улучшить общую 5-летнюю выживаемость пациентов. Кардинальные положительные изменения онкологических результатов лечения, актуализировали необходимость улучшения качества жизни этой группы пациентов и перехода от ампутационной хирургии к органосохраняющим операциям. Активное развитие онкоортопедии со второй половины 70-х годов позволило внедрить эндопротезирование, как основной и наиболее перспективный способ реконструкции дефектов кости после радикального удаления опухолей.

Развитие технологии изготовления онкологических эндопротезов, тщательное изучение биомеханики суставов и попытка её наиболее полного воплощения в дизайне эндопротезов, отработка хирургической техники выполнения операции, позволило добиться удовлетворительного функционального результата у большинства пациентов при эндопротезировании стандартных анатомических областей, при сохранении основных мышц отвечающих за биомеханику сустава. В настоящий момент функциональный результат после эндопротезирования области коленного сустава, после сегментарной резекции дистальной части бедренной кости и проксимальной части большеберцовой кости варьирует в интервале от 61 до 90% после первичного и повторного эндопротезирования.

Несмотря на инновационные внедрения и значительные достижения эндопротезирования стандартных анатомических локализаций, в настоящий момент частота выявляемых осложнений остаётся на достаточно высоком уровне при этом эндопротезирование редких анатомических локализаций опухоли, остаётся развивающимся направлением, где частота осложнений и функциональный результат после эндопротезирования требует дальнейшего улучшения.

Автореферат имеет традиционную структуру, изложен на 36 страницах машинописного текста, состоит из введения, раздела материалы и методы исследования, результатов проведённых исследований, выводов, практических рекомендаций, списка научных работ опубликованных по теме диссертации, содержит 3 таблицы и 6 рисунков.

В представленной во введении цели и задачах исследования определена необходимость улучшения онкологических, и функциональных результатов при эндопротезировании различных дефектов кости после радикального удаления опухоли на основе изучения собственных результатов, данных других клиник, разработки и внедрения инновационных технологий первичного и повторного эндопротезирования.

В разделе автореферата посвященному изложению материалов и методологии исследования приводится общая характеристика изучаемой группы 1292 пациентов, с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992г. по декабрь 2019г. выполнена 1671 первичная и повторная операция по эндопротезированию различных дефектов кости.

Материал в исследовании сформирован в виде двух основных репрезентативных групп набора. В первую включены операции в объёме первичного эндопротезирования, во вторую повторные операции.

Различие в планировании, технологии выполнения, необходимости использования более сложного оборудования при проведении повторного эндопротезирования, специфичности осложнений эксплуатации имплантатов

после первичного и повторного эндопротезирования определили необходимость выделения вышеописанных групп набора, что позволило обеспечить достоверность полученных статистических данных в исследовании.

Исследуемый материал сгруппирован согласно возрастным интервалам, морфологическому типу опухолевого процесса и его распространённости, локализации первичного опухолевого очага, используемым типам имплантатов и способам их фиксации, что впоследствии способствовало формированию наиболее полной объективной оценки полученных онкологических, ортопедических и функциональных результатов.

Приводимая динамика изменения количество выполненных первичных и повторных операций по годам за период 27 лет, показывает рост доли ревизионных операций за последние 10 лет в общей структуре онкологического эндопротезирования в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Пропорциональное изменение первичного и повторного эндопротезирования в общей структуре эндопротезирования, доказывает актуальность и своевременность проведённого исследования, необходимость выработки специализированных подходов для каждого вида эндопротезирования.

В разделах, посвящённых статистическому анализу, проведённых автором исследований, приводятся онкологические, ортопедические и функциональные результаты первичного и повторного эндопротезирования за весь период наблюдения. В этом разделе определяются ведущие причины и научно обоснованная взаимосвязь их влияния на частоту наиболее значимых осложнений эндопротезирования. В результате чего складывается понимание предлагаемых автором мер позволивших снизить частоту всех видов, что хорошо прослеживается в таблице 1 и 2, где указывается изменение структуры осложнений эндопротезирования в различные периоды наблюдения. При этом автором выбран наиболее удачный способ систематизации осложнений первичного и повторного эндопротезирования с использованием международной системы ISOLS 2013, что достоверно и объективно позволяет оценить

приводимые данные в том числе в сравнении с результатами российских и зарубежных клиник. Проведённый анализ специфичных осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 для различных областей эндопротезирования, позволил выделить среди них те, которые наиболее сильно подвержены риску развития осложнений. Полученные результаты в настоящем исследовании и в дальнейшем позволят более тщательно проработать технико-технологические аспекты этих областей эндопротезирования.

Значительная группа набора случаев первичного (n=1200) и повторного эндопротезирования (n=471), позволила обеспечить высокую достоверность решения задач, поставленных в исследовании. Среди наиболее значимых результатов в исследовании стоит выделить разработку рациональной стратегии выбора длины и формы ножки эндопротеза для верхней и нижней конечности при первичном и повторном эндопротезировании, стратегии превентивной антибактериальной терапии, определить тип конструкции имплантат и материал его изготовления подверженный наименьшему риску поломок и разрушений.

Основываясь на результатах собственной работы и опыте других клиник автором разработан целый спектр инновационных технологических решений, улучшивших качество повторного эндопротезирования, срок эксплуатации эндопротеза, снизивших частоту осложнений и время для выполнения этого вида операций, что хорошо можно наблюдать в таблице 1 и 2. Кроме того в рамках стратегии индивидуализированного эндопротезирования разработан спектр имплантатов впервые применённых для замещения дефектов кости.

В настоящий момент в большинстве клиник занимающихся онкологическим эндопротезированием выбор тактики повторного эндопротезирования основывается на личном опыте оперирующего хирурга, а выбор тактики лечения перипротезной инфекции на опыте лечения таких пациентов в ортопедии. Автором в работе приводится рациональный и научно обоснованный алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования и алгоритм диагностики и лечения перипротезной

инфекции, что в целом внесло положительный вклад в улучшение результатов лечения больных с опухолями опорно-двигательного аппарата.

Выводы диссертации соответствуют задачам исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ. Автореферат отражает основные положения диссертации, в нём в полном объёме раскрыта актуальность проведённого исследования.

Заместитель директора по онкологии
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ,
доктор медицинских наук

Л.Г. Жукова

Подпись д.м.н. Л.Г. Жуковой

удостоверяю

Учёный секретарь

ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ,

к.м.н.



Т.А. Косачева

«03» сентября 2021 г.