

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук Волокитиной Елены Александровны на диссертационную работу Захаровой Дарьи Валерьевны на тему: «Хирургическое лечение аваскулярного некроза головки бедренной кости у взрослых» (Экспериментально-клиническое исследование), представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8 – Травматология и ортопедия

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа Захаровой Дарьи Валерьевны посвящена проблеме хирургического лечения пациентов с аваскулярного некроза головки бедренной кости (АНГБК), который в структуре дегенеративных заболеваний тазобедренного сустава составляет от 1,2 до 4,7%, причем в более, чем половине случаев отмечается двустороннее поражение (Кирпичев И.В., 2015; Панин М.А., 2017; Мустафин Р.Н., 2020). Медицинская и социальная актуальность тематики исследования подтверждается тем, что данным видом патологии страдают преимущественно мужчины трудоспособного возраста (от 25 до 45 лет), а прогрессирование заболевания в короткие сроки приводит к стойкой инвалидности.

К особенностям АНГБК следует отнести его полиэтиологичный характер; существуют травматическая и сосудистая теории этиопатогенеза; однако, особых успехов в консервативном лечении данного заболевания нет (Матвеев Р.П., 2018; Качанов Д.А., 2019; Лобашов В.В., 2020). При ранних стадиях АНГБК и при отсутствии полного коллапса головки предлагаются различные виды паллиативного хирургического лечения, сохраняющие сустав: туннелизация и микрофрактурирование шейки и головки бедра, корригирующие остеотомии проксимального отдела с выведением из под нагрузки зоны очага некроза, пластика очага некроза ауто- и аллотрансплантатами, остеозамещающими материалами. Паллиативные вмешательства позволяют пациенту сохранить свой собственный сустав с удовлетворительной функцией, избежать эндопротезирования (Тихилов Р.М., 2016; Волокитина Е.А., 2020; Guo H.S., 2018). При выполнении открытых операций на суставе можно получить доступ к любой части головки бедра, проконтролировать качество обработки очага и адекватно имплантировать в зону дефекта пластический материал (Качанов Д.А., 2019; Гилев М.В., Волокитина Е.А. и др., 2020). Важную роль при выборе замещающего материала играют не только его прочностные характеристики, позволяющие предотвратить импрессионный перелом головки бедренной кости, но и создание благоприятных условий для ремоделирования костной ткани в очаге некроза на протяжении всего периода лечения пациента. Идеальный материал для пластики очага аваскулярного некроза на сегодняшний день отсутствует.

Вопросы ранней диагностики начальных стадий АНГБК, минимизации

операционной агрессии, поиска оптимального пластического материала для замещения костного дефекта все шире обсуждаются травматологическим сообществом (Мурзич А.Э., 2019; Качанов Д.А., 2019; Гилев М.В., Волокитина Е.А. и др., 2020; Mathieu D., 2017; Guo H.S., 2018). Стремление травматологов-ортопедов сузить показания к таким радикальным вмешательствам при АНГБК, как эндопротезирование и расширить применение органосохраняющих паллиативных операций определило важность данного исследования.

Исходя из вышеизложенного, ранняя объективная диагностика начальных стадий АНГБК, минимально-инвазивная технология замещения очага аваскулярного некроза с использованием материала с оптимальными остеоинтегративными характеристиками, а также адекватная реабилитация, обеспечивающая восстановление функции тазобедренного сустава, представляют собой проблему, которая привлекла соискателя своей актуальностью.

Цель исследования – повысить эффективность органосохраняющих оперативных вмешательств при аваскулярном некрозе головки бедренной кости.

Поставленная цель достигается последовательным решением пяти задач по проведению ретроспективного анализа клинико-рентгенологических результатов замещения очага аваскулярного некроза головки бедренной кости деминерализованным конусовидным аллотрансплантатом, разработке хирургической модели аваскулярного некроза головки бедра кролика и сравнение в эксперименте эффективности замещения очага некроза головки аллотрансплантатом и аллотрансплантатом с ксеноплазмой обогащенной тромбоцитами; по разработке способа оперативного лечения АНГБ с применением аллотрансплантов и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и изучению результатов хирургического лечения АНГБ предложенным способом.

В основу диссертационного исследования легла экспериментально-клиническая работа, подразделенная на три этапа: первым этапом выполнен ретроспективный анализ результатов открытой радикальной резекции очага АНГБК с замещением дефекта конусовидным деминерализованным аллотрансплантатом у 42 взрослых пациентов. Вторым этапом выполнено эксперимент на 22 кроликах, включивший разработку модели АНГБК (6 кроликов), а также гистоморфологическое и иммуногистохимическое сравнение двух вариантов замещения очага аваскулярного некроза (8+8 животных). Третий этап – это проспективное сравнительное клиническое исследование результатов замещения очага некроза двумя способами.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность научных выводов и положений не вызывает сомнений: диссертантом представлен и

обработан достаточный клинический и экспериментальный материал с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Экспериментальное исследование выполнено с гистоморфологической и иммуногистохимической оценкой результатов операций животным контрольной и опытной групп. Клиническое исследование выполнено на достаточном количестве пациентов сравниваемых проспективных групп. Для сравнительной оценки качества жизни пациентов двух групп применялись опросники HOOS, UCLA, Eq-5d. Для анализа результатов исследований использовались методы параметрической и непараметрической статистики с обработкой данных программами Microsoft Office 2007, пакет Statistica 2018, 13.3.704. Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается математическими расчетами, таблицами и рисунками.

Новизна исследований, полученных результатов, выводов, рекомендаций.

В процессе исследования Д. В. Захаровой предложена новая хирургическая модель аваскулярного некроза головки бедренной кости в эксперименте, позволяющая в короткие сроки сформировать очаг аваскулярного некроза. Также в эксперименте установлена эффективность замещения очага некроза головки бедренной кости аллотрансплантом, насыщенным ксеноплазмой, обогащенной тромбоцитами. На основании результатов экспериментального исследования предложен новый способ хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости. Д. В. Захарова, в результате выполненной работы, убедительно доказала эффективность применения в клинике нового способа замещения некроза головки бедра 0-II стадии (классификация ARCO), разработала алгоритм ранней диагностики АНГКТ и оптимальной хирургической тактики.

Научно-практическая ценность полученных автором результатов.

Диссертационная работа Захаровой Дарьи Валерьевны имеет важное научно-практическое значение. Автором создана и запатентована экспериментальная хирургическая модель аваскулярного некроза головки бедренной кости, в которой воспроизведены основные клинико-морфологические особенности асептического некроза головки бедра, что позволяет использовать данную модель при исследованиях эффективности различных способов лечения АНГБК. В процессе работы доказано, что замещение очага АНГБ аллотрансплантатами, насыщенными аутоплазмой, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, эффективнее использования аллотрансплантатов без плазмы с тромбоцитами.

Диссертационная работа носит практическую направленность. Предложенный Д.В. Захаровой алгоритм диагностики и хирургической тактики полезен для практического здравоохранения и легко воспроизводим; применение его на практике позволяет

своевременно диагностировать АНГБК и выбрать оптимальный способ хирургического лечения. Анализ отдаленных результатов применения нового органосохраняющего способа лечения АНГБ позволяет рекомендовать его для использования в клинической практике специализированных травматологических стационаров.

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения ортопедии (взрослых) и травматолого-ортопедического отделения Института травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Материалы исследования используются при проведении практических занятий, семинаров, чтении лекций студентам, ординаторам, аспирантам, слушателям курсов усовершенствования врачей на кафедре травматологии, ортопедии и нейрохирургии им. М.В.Колокольцева ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Оценка содержания работы. Диссертация состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, указателя литературы, включающего 49 отечественных и 118 зарубежных работ, иллюстрирована 63 рисунками и 12 таблицами, списка сокращений и приложения. Работа изложена на 132 страницах машинописного текста. Во введении представлены актуальность выбранной темы и все необходимые подразделы.

В главе 1 (Обзор литературы) приведены современные данные отечественных и зарубежных исследователей по этиопатогенезу, диагностике, систематизации, способам консервативного и хирургического лечения АНГКБ; проанализированы встречающиеся осложнения. Автором выделены нерешенные вопросы диагностики и лечения этой патологии, подчеркнута целесообразность экспериментальной оценки эффективности применения хирургических технологий возмещения аваскулярного дефекта имплантатами с различными остеиндуктивными свойствами.

Вторая глава (Материалы и методы) содержит характеристику экспериментальной части работы, задачей которой было исследование и сравнение эффективности хирургического замещения очага аваскулярного некроза у 16 кроликов костными аллотрансплантатами (8) и аллотрансплантатами в сочетании с ксеноплазмой, обогащенной тромбоцитами (8). Полученный гистологический материал подвергся морфометрической и иммуногистохимической оценке. В процессе эксперимента автором разработана модель АНГБ (патент № 2634031) введением в головку бедренной кости 0,3 мл 96 % этилового спирта, которая позволила в короткие сроки получить макроскопически и гистоморфологически подтвержденный некротический очаг.

Клиническая часть работы содержит описание методов обследования и отбора пациентов, хирургических вмешательств, послеоперационной реабилитации и оценки результатов лечения 73 пациентов с АНГБК 0-II стадии по классификации ARCO; состоит

из ретроспективного анализа результатов лечения 42 пациентов, которым было выполнено открытое, радикальное удаление очага аваскулярного некроза и его замещение массивным деминерализованным конусовидным костным аллотрансплантатом и проспективного сравнительного анализа результатов лечения 31 пациента: 16 пациентов контрольной группы с малотравматичной резекцией очага АНГБК и замещением дефекта фрагментированными аллотрансплантатами и 15 пациентов опытной группы с идентичной резекцией очага аваскулярного некроза с замещением дефекта головки фрагментированными аллотрансплантатами, насыщенными аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами. Пациентам, включенным в сравнительное проспективное исследование, выполняли рентгенографию пораженного сустава в проекциях Dunn (45^0 и 90^0) и КТ-исследование. Оценку качества жизни пациентов до и после операции выполняли по шкалам опросников: HOOS, UCLA, Eq-5d. Период наблюдения в проспективных группах составил 1 год, с контрольными сроками 3, 6 и 12 месяцев.

В третьей главе представлены результаты экспериментальной части работы, проведением которой автор убедительно доказывает, что замещение костного дефекта головки бедренной кости аллотрансплантатами в сочетании с ксеноплазмой обогащенной тромбоцитами (PRP) стимулирует ангиогенез, ускоряет перестройку костного аллотрансплантата и репаративный остеогенез. Проведение эксперимента обосновывает клиническую апробацию нового способа хирургического лечения больных с АНГБК.

В четвертой главе диссертационного исследования подробно изложены хирургические методики лечения больных и результаты клинической части работы. Результаты хирургического лечения отмечены как удовлетворительные при перестройке костного аллотрансплантата, сохранении сферичности головки бедра, отсутствии или незначительном болевом синдроме и повышении качества жизни пациентов. Неудовлетворительным результатом считалось отсутствие перестройки трансплантата с импрессионным переломом, потеря сферичности головки, усиление болевого синдрома и существенное снижение качества жизни пациентов. Через год после оперативного вмешательства по результатам 3-х оценочных шкал установлено улучшение качества жизни у 80 % пациентов опытной группы и только у 12,5 % пациентов контрольной группы. Результаты оперативного вмешательства пациентов проспективных групп достоверно отличались: UCLA $p=0,000554$; Eq-5d $p=0,000167$; HOOS $p=0,000052$. Регрессионный анализ (тест Вальда) показал, что введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, является значимым фактором положительного прогноза исхода заболевания. Проведением клинического исследования автор доказывает, что предложенный способ хирургического лечения взрослых пациентов с АНГБК 1–2 стадии

по классификации ARCO позволяет достигнуть перестройки аллотрансплантатов, сохранить сферичность головки бедренной кости и отсрочить выполнение тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Заключение диссертации обобщает результаты исследований, в нем приводится анализ результатов собственного исследования в сравнении с данными литературы. Изложена сущность материалов и методов клинического и экспериментального исследований, описаны методы статистической обработки полученных данных. Практические итоги работы оформлены в виде алгоритма диагностики и тактики хирургического лечения пациентов с АНГБК.

Поставленные автором задачи полностью решены, сформулированные выводы и практические рекомендации логично вытекают из диссертационного исследования и соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отражены в тексте диссертации. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей. Основные научные положения диссертации соответствуют п.1 «Изучение этиологии, патогенеза и распространенности заболеваний опорно-двигательной системы», п.3 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы», п.4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы и внедрение их в клиническую практику» паспорта специальности 3.1.8 - «травматология и ортопедия». Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Реализация предложенных Захаровой Дарьей Валерьевной практических рекомендаций на основе применения органосохраняющих оперативных вмешательств при аваскулярном некрозе головки бедренной кости у взрослых с применением аллотрансплантов и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволит повысить эффективность лечения данной тяжелой патологии тазобедренного сустава у наиболее трудоспособного контингента пациентов. Основные результаты диссертации, практические рекомендации могут быть внедрены в практическую работу отделений травматологии и ортопедии в Российской Федерации. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр травматологии и ортопедии ВУЗов -- в материалах лекций и практических занятий для студентов, ординаторов и врачей травматологов-ортопедов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация написана хорошим литературным языком, подробно иллюстрирована рисунками и таблицами. Материал исследования изложен в форме, принятой для медицинских диссертаций. Основные положения работы доходчивы и ясны. Автореферат представляет собой краткое аналитическое изложение наиболее важных и существенных результатов диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями п.25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года. В работе встречаются единичные орфографические ошибки, которые принципиального характера не имеют и не влияют на значимость работы.

Диссертация не вызвала принципиальных замечаний, однако в процессе защиты хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Учитывая небольшие размеры очага некроза головки бедренной кости в группе пациентов проспективного исследования не было ли возможности использовать аутотрансплантат из гребня подвздошной кости?
2. Как визуально оценивали границу между «живой» и «некротически измененной» костной тканью головки при выполнении резекции очага некроза?

Поставленные вопросы не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение.

Диссертационная работа Захаровой Дарьи Валерьевны на тему: «Хирургическое лечение аваскулярного некроза головки бедренной кости у взрослых» (Экспериментально-клиническое исследование), представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8 – Травматология и ортопедия, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной травматологии и ортопедии. В исследовании Захаровой Дарьи Валерьевны решена важная научная задача травматологии и ортопедии – существенно улучшены результаты хирургического лечения пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости за счёт применения малоинвазивной техники резекции очага некроза и замещения дефекта аллотрансплантом с аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Д.В. Захаровой соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1024 от

28.08.17 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Захаровой Дарья Валерьевна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8 – Травматология и ортопедия.

В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даем добровольное согласие на обработку и передачу наших персональных данных, представляемых в Министерство образования и науки Российской Федерации в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссией и иных необходимых целях.

Профессор, доктор медицинских наук
(14.01.15 – травматология и ортопедия).
Заведующая кафедрой травматологии
и ортопедии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Дата 28.08.2022



Е.А.Волокитина

Подпись профессора, доктора медицинских наук
Волокитиной Е.А. заверяю.

Начальник управления кадровой политики и
правового обеспечения ФГБОУ ВО «УГМУ
Минздрава России»

«28» 08 2022 г.



Н.А.Полляк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина д.3.
Тел. +7 (343) 214-86-71. e-mail: usma@usma.ru. <http://www.usma.ru/>