

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Рябых Сергея Олеговича на диссертацию Наумова Дениса Георгиевича на тему «Реконструкции позвоночника с применением титановых блок-решеток при инфекционных спондилитах у детей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.01.15 – травматология и ортопедия

### Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность проблемы реконструкции передней колонны позвоночника при деструктивных процессах сохраняется по нескольким причинам: во-первых, в связи с достаточно широким нозологическим спектром и высокой частотой встречаемости патологии, во-вторых, отсутствием решения проблемы выбора оптимального метода «замещения» пострезекционного дефекта, включающего варианты костной ауто- и аллопластики, небиологических индивидуализированных имплантатов и гибридных методик. Широта спектра вариантов реконструкции прежде всего является следствием неудовлетворенности при оценке отдаленных результатов лечения и отсутствия четких критериев выбора.

Большинство из изложенных аспектов сохраняют статус «нерешенных». Это обстоятельство подтверждают крайне противоречивые данные результативности ряда технологий реконструкции вертебральных колонн в периодической литературе. Немаловажным аспектом является оценка «возрастной» эффективности у детей, которая определяется не только стабильностью костного блока, но и влиянием методик реконструкции на рост «пограничных» и смежных сегментов позвоночника. Абсолютно соглашусь с автором о спорадической встречаемости этих публикаций, доказательность которых резко ограничена, как правило, моноцентровым дизайном, малыми когортами пациентов и сроком отдаленного наблюдения.

Изложенное позволяет говорить о **корректности формулирования цели** исследования Д.Г. Наумова, которая определена как «улучшить результаты хирургического лечения детей с инфекционными спондилитами путем использования для реконструкции передней колонны позвоночника титановых блок-решеток, заполненных аутокостью».

Для достижения поставленной цели автором сформулированы и решены **четыре** задачи, которые укладываются в несколько направлений:

– *методологическое* - разработать метод переднего спондилодеза с применением титановой блок-решетки с аутокостью для





хирургического лечения инфекционных спондилитов у детей (задача 1).

- *доказательное* - сравнить непосредственные и отдаленные результаты применения заполненных аутокостью титановых блок-решеток и изолированных костных трансплантатов при реконструкциях позвоночника у детей с инфекционными спондилитами (задача 2); оценить динамику формирования переднего костного блока при использовании изолированных костных трансплантатов и титановых блок-решеток с аутокостью при инфекционных спондилитах у детей (задача 3).
- *прогностическое* - определить факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений хирургического лечения инфекционных спондилитов у детей (задача 4).

**Дизайн работы** можно охарактеризовать как наблюдательное продольное клиническое ретроспективно-проспективное исследование.

Материалом для исследования послужили данные обследования и лечения 197 детей, последовательно оперированных в Клинике детской хирургии и ортопедии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в период с 1 января 2005 по 31 декабря 2015 гг. по поводу инфекционных спондилитов с прослеженным катамнезом не менее 3 лет.

В дизайне исследования четко прослеживаются последовательные шаги для решения поставленных задач: (1) сравнительная оценка результативности вариантов переднего межтелового спондилодеза и (2) анализ факторов риска послеоперационных осложнений. Обращу внимание, что анализ этих этапов исследования проводился согласно рекомендуемым протоколам по клиническим исследованиям «PICO» и «PRO» (Raich A.L. et al., 2013, Falavigna A. et al., 2015). В процессе исследования и решения задач всем пациентам выполняли оперативное вмешательство.

В ходе исследования автором использованы данные *комплексного клинико-лучевого обследования*, оценены ведущие симптомы заболевания и сроки их появления; неврологический статус до и после операции (шкала Frankel).

*Критерии оценки* избраны корректно в соответствии с поставленными задачами: время операции, операционная кровопотеря (абсолютный объем в миллилитрах, относительный объем в % от объема циркулирующей крови), величина коррекции кифотической деформации и степень ее потери к концу периода наблюдения (в градусах по Cobb), динамика формирования переднего костного блока (в баллах, патент на изобретение RUS 2616270 от 08.07.2015), сроки удаления задней инструментальной фиксации, частота и



структура послеоперационных осложнений/последствий оценивались согласно классификации Chahoud J. et al. (2014). Структура послеоперационных осложнений оценена в обоснованных контрольных точках: в раннем (до 30 суток после операции), отсроченном (от 30 до 90 суток) и позднем (от 90 суток и более) периодах с регистрацией воспалительных и ортопедических осложнений: рецидив заболевания, прогрессирование деформации, формирование псевдоартроза в зоне переднего спондилодеза, вывих / резорбция / перелом трансплантата (Левашев Ю.Н. с соавт., 2008).

Внутригрупповой и межгрупповой анализ проведен с использованием современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Таким образом, **обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации** базируется на достаточном клиническом материале, применении современных методов исследования, соблюдении научной методологии и адекватном статистическом анализе данных, подтверждающим их **достоверность**.

**Новизна полученных результатов** состоит в обосновании возможности сокращения сроков задней инструментальной фиксации позвоночника, в получении данных об особенностях формирования переднего костного блока и в определении факторов, влияющих на развитие осложнений на разных сроках послеоперационного периода у детей, оперированных по поводу инфекционных спондилитов.

Указанные аспекты позволяют говорить о разработке принципиально нового направления в выборе метода передней реконструкции позвоночника у детей с инфекционными спондилитами, имеющим важное научное и клиничко-прогностическое значение.

**Значимыми для науки и практики** являются разработанный метод предоперационного планирования реконструкции передней колонны позвоночника, данные о возможности двукратного сокращения сроков задней инструментальной фиксации, снижении степени потери коррекции кифотической деформации и частоты осложнений в отдаленном периоде, а также определение необходимости длительного послеоперационного наблюдения детей, оперированных по поводу инфекционных спондилитов.

На мой взгляд, немаловажно, что автор ставит в центр работы «сравнительную доказательность» результативности методик реконструкции передней колонны позвоночника. Взвешенный характер рекомендаций по использованию результатов диссертации подтверждает ее практическую ценность.



### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Диссертация изложена на 119 страницах и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 25 рисунками и 28 таблицами. Список литературы содержит 152 источника, из них зарубежных – 126 и отечественных - 26.

В разделе ***Введение*** обоснована степень разработанности темы и актуальность изучаемых аспектов реконструкции передней колонны позвоночника у детей с инфекционными спондилитами на современном этапе; сформулированы цель и поставлены четыре задачи, определены научная и практическая новизна, а также положения, выносимые на защиту и аспекты внедрения результатов исследования. *Формулировка указанных позиций не вызывает вопросов.*

*В первой главе (обзор литературы)* проведен анализ источников литературы, отражающих различные аспекты анализируемой проблемы. Дизайн главы считаю эталонным с четким описанием методики, критериев и глубины поиска. По результатам поиска на финальном этапе (схема набора материала для систематического обзора приведена) отобрано 24 работы, касающихся хирургического лечения пациентов с инфекционными спондилитами *детского возраста* - 19 зарубежных, 2 отечественных публикации и 3 диссертационных исследования. Несмотря на количество анализируемых работ, список выглядит полным благодаря четкой методологии их селекции.

Анализ самих публикаций позволяет констатировать то, что автором проведен глубокий поиск в «узком коридоре» современных исследований по изучаемой проблеме как с позиции описания особенностей клинико-лучевой семиотики и определения показаний к хирургической реконструкции позвоночника, так и с позиции систематизации хирургической тактики и выделения критериев оценки исходов лечения. Не могу не отметить детальную оценку вклада отечественных научных школ, особенно «Ленинградской», что не только подчеркивает принадлежность к ней автора, но и позволяет констатировать ее текущую научную активность.

В заключение главы автором поставлен вопрос определяющий вектор исследования – «действительно ли применение комбинированных небιологических трансплантатов (титановая блок-решетка и аутокость) для передней реконструкции позвоночника при инфекционных спондилитах у детей является безопасным и позволяет существенно улучшить результаты лечения?».

*В главе 2 («материалы и методы исследования»)* представлены клинический материал и методы исследования. В анализ включены данные



об оперированных с начала 2005 по конец 2015 гг. в Клинике детской хирургии и ортопедии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России 197 детей с инфекционными спондилитами (114 - с туберкулезным спондилитом, 83 – с хроническим неспецифическим спондилитом) в возрасте от 7 месяцев до 17 лет 11 месяцев. В когорте пациентов оценены аспекты вертебрального синдрома, точнее «синдрома вертебральной деструкции», нозологический профиль (туберкулезный спондилит; хронический неспецифический спондилит), приведена клиническая характеристика. В зависимости от методики выполнения переднего спондилодеза пациенты разделены на две группы: группа 1 (контроль, 103 пациента) - “костный спондилодез” и группу 2 (основная, 94 пациента) - “меш+костный спондилодез”. Количество пациентов в группах валидно для сравнительного статистического анализа. Подробно описаны методики клинико-лучевого обследования и статистического анализа. Для количественной оценки выраженности формирования костного блока использована авторская 5-балльная оценочная шкала зрелости переднего костного блока (патент на изобретение RUS 2616270).

*В главе 3 («Метод переднего спондилодеза с применением титановой блок-решетки, заполненной аутокостью в хирургическом лечении инфекционных спондилитов у детей»)* последовательно описаны этапы предоперационного планирования передней реконструкции с выбором диаметра и протяженности имплантата, подготовки костного ложа, установки и позиционирования титановой блок-решетки. В заключение главы описаны преимущества описанного метода с зарегистрированным патентным правом (Патента на изобретение RUS 2018108991 от 03.09.2019) (*решение задачи 1*).

*Глава 4 («Результаты реконструкций позвоночника с использованием титановых блок-решеток, заполненных аутокостью и изолированных костных трансплантатов при инфекционных спондилитах у детей»)* представляется мне ключевой. В качестве непосредственных результатов операций, характеризующих эффективность реконструкции позвоночника, рассмотрены следующие показатели: время операции (в часах и минутах), объем кровопотери (в миллилитрах и % от объема циркулирующей крови), степень операционной коррекции кифоза (в градусах по Cobb). *Анализ показателей времени операции и операционной кровопотери в группах свидетельствует о достоверном их снижении при выполнении переднего спондилодеза с применением титановой блок-решетки, заполненной аутокостью.* При сравнительном анализе отдаленных результатов изучена динамика неврологического статуса по шкале Frankel и степень потери коррекции кифотической деформации. Установлено, что динамика



*неврологического статуса в послеоперационном периоде не зависит от варианта переднего межтелового спондилодеза. В свою очередь, оценка динамики величины кифотической деформации показала, что при использовании изолированного костного трансплантата потеря коррекции в среднем составляет  $21,5^\circ \pm 31,1^\circ$ , в то время, как применение титановой блок-решетки с аутокостью позволяет снизить данный показатель на 83,2% (решение задачи 2).*

Сравнительный анализ динамики формирования переднего костного блока показал преимущества комбинированного переднего спондилодеза, в условиях которого зрелый костный блок отмечен более чем в 90% наблюдений к 12 месяцу после операции. В то время, как изолированный костный трансплантат ни в одном случае на протяжении 1 года после операции не обеспечивал достижения этого показателя зрелости (решение задачи 3).

Это преимущество позволило сократить сроки удаления дорсальных систем, даже в условиях полисегментарных реконструкций позвоночника: среднее время удаления ЗИФ в группе 1 составило  $38 \pm 7$  месяцев, в группе 2 –  $16 \pm 2$  месяцев.

Глава высоко информативна и содержит большое число таблиц с результативными для обоснованных выводов данными.

*В главе 5 («Анализ факторов послеоперационных осложнений реконструкций позвоночника у детей с инфекционными спондилитами») автором приведена структура послеоперационных осложнений, среди которых связанные с хирургическим доступом (преимущественно в раннем послеоперационном периоде), вертебрально-зависимые (рецидив инфекции, прогрессирование деформации), имплантат-зависимые (псевдоартроз, дислокация и/или резорбция трансплантата). Констатировано, что в основной группе общее количество и частота вертебрально-зависимых и имплантат-зависимых осложнений была достоверно ниже.*

Анализ факторов послеоперационных осложнений у пациентов исследуемых групп проведен с использованием метода ANOVA (определение достоверности влияния) и Регрессионного анализа (определение силы влияния). Статистически доказано влияние полисегментарного характера деструкции на риск поздних осложнений, грудной локализации деструкции на риск прогрессирования деформации и поясничной локализации деструкции на риск развития псевдоартроза (решение задачи 4).

Статистическая валидность выборки подтверждает достоверность результатов. Глава отлично иллюстрирована клиническими примерами.



**Заключение** резюмирует содержание диссертационного исследования, а завершающие работу **выводы и практические рекомендации** вытекают из изложенного материала.

**Автореферат** позволяет получить достаточное представление о материалах диссертации.

**Общая оценка диссертации.** Работа оставляет весьма благоприятное впечатление во многом за счет ее дизайна, четкости и последовательности изложения и, несомненно, заслуживает положительной оценки. Нельзя не отметить педантичный статистический анализ данных, аргументацию заключений и выводов, а также хороший литературный язык, которым написана работа.

По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в т.ч. 7 – в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Имеются 2 изобретения (1 патент и 1 решение о выдаче патента).

Принципиальных замечаний по сути работы нет.

В плане **научной дискуссии** хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

- 1. Не считаете ли вы оптимальным при грубых угловых кифозах применение винтовых систем дорсальной стабилизации как первого этапа вмешательства для лучшей коррекции кифотического компонента и позиционирования тел смежных позвонков, а затем переход на этап передней реконструкции?*
- 2. В описании предложенного метода передней реконструкции позвоночника вы осуществляли подбор оптимального диаметра имплантата из существующей линейки. Применяли ли вы адаптацию ТМС в поперечной плоскости (сплющивание под профиль тел) или установку двух ТМС меньшего диаметра?*
- 3. Выполняли ли дорсальный локальный спондилодез в зоне инструментальной фиксации. Если да, то как он влиял на осевой рост позвоночника?*
- 4. Возможно выходя за рамки исследования т.е. в «перспективы дальнейшего исследования вопросов, рассматриваемых в рамках диссертации» интересно услышать мнение автора – Сохранение потенции роста сегментов позвоночника после передней реконструкции у детей можно предполагать за счет более раннего удаления дорсальной системы и «освобождения» смежных позвонков? Если да, то следует ли рассматривать удаление дорсальной*

*металлоконструкции как «дополнительный этап вмешательства» у детей старше 12 лет?*

5. *Были ли случаи дефицита остеоиндуктивного аутокостного материала?*

Диссертация Наумова Дениса Георгиевича на тему «Реконструкции позвоночника с применением титановых блок-решеток при инфекционных спондилитах у детей» по объёму исследований, методическому уровню, актуальности, научной новизне и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной и клинической задачи - улучшить результаты хирургического лечения детей с инфекционными спондилитами путем использования для реконструкции передней колонны позвоночника титановых блок-решеток, заполненных аутокостью, что имеет важное медико-социальное значение и вносит существенный вклад в развитие хирургии и травматологии и ортопедии.

Диссертационная работа Наумова Дениса Георгиевича полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.15 – травматология и ортопедия.

Доктор медицинских наук,  
Руководитель клиники патологии  
позвоночника и редких заболеваний,  
ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад.  
Г.А. Илизарова Минздрава России

 С.О. Рябых

640014, Россия, г. Курган, М. Ульяновой, 6  
Тел.: (3522) 45-47-47  
Адрес электронной почты: office@ilizarov.ru

01 ноября 2019 г.

Подпись д.м.н. Рябых С.О. заверяю:

Зам. директора по научной работе  
кандидат биологических наук

01.11.2019





Е.Н. Овчинников