

В диссертационный совет 21.1.041.01
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
министерства здравоохранения Российской Федерации

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора

Мушкина Александра Юрьевича

**на диссертационную работу Милица Игоря Михайловича на тему
«ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА,
АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ»,
представленную к защите на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.**

Работа выполнена в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова» под руководством
доктора медицинских наук А. А. Кулешова.

Актуальность работы

Развитие компрессии спинного мозга (СМ) и, как следствие, формирование неврологических нарушений является одним из наиболее тяжелых осложнений деформаций позвоночника, на настоящее время не имеющих однозначного решения в рамках объединяющей травматологов-ортопедов, нейрохирургов и неврологов специальности - хирургической вертебродологии.

Патогенез неврологических нарушений при деформациях позвоночника неоднороден и обусловлен, прежде всего, двумя этиологическими вариантами патологии - врожденной миелодисплазией и развивающейся миелопатией. Последняя, в свою очередь, имеет два патогенетических механизма - механическую компрессию спинного мозга и сопровождающееся

рефлекторным ангиоспазмом растяжение спинного мозга. Сочетание компрессии и тракции СМ приводит к миелоишемии и тканевой гипоксии, что клинически проявляется неврологической симптоматикой. Наиболее тяжелые нарушения при этом возникают при поражении D4-5 сегментов спинного мозга - в т.н. "грудной зоны терминального кровотока Цюльха", проекционно соответствующей уровню позвонка Th4.

Хирургические подходы к лечению неврологических осложнений деформаций позвоночника исторически развивались от методов прямой задней декомпрессии к передней декомпрессии и транспозиции спинного мозга. Внедрение инструментальной CD-стабилизации позвоночника дополнило декомпрессии ликвидацией еще одной потенциальной причины неврологических расстройств - нестабильности позвоночника, сопровождающейся лабильностью спинального кровотока.

На сегодняшний день методами объективной оценки неврологических дисфункций у пациентов с деформациями позвоночника считаются МРТ (в т.ч. дополненное трактографией) и нейрофункциональные исследования - ЭНМГ. Однако, большой круг проблем, связанных с лечением таких пациентов остается нерешенным:

отсутствуют однозначные критерии выбора оптимального метода декомпрессии, учитывающие протяженность и вариант сдавления СМ;

внедрение в хирургическую вертебрологию аддитивных технологий 3D-печати ассоциировано, прежде всего, с индивидуальным моделированием стабилизирующих имплантатов. Вместе с тем, объемное моделирование позволяет более детально оценить вертеброспинальные отношения, уровень и протяженность компрессии СМ. Систематизированные данные об информативности 3D-моделирования в хирургии селективной группы пациентов с деформациями позвоночника, осложненными неврологическим дефицитом, в литературе отсутствуют;

механизмы регуляции неврологических осложнений деформаций позвоночника и, соответственно, их восстановления остаются недостаточно

понятными. Отсутствуют четкие предикторы прогнозирования результатов лечения подобных осложнений, прежде всего, полноты регресса неврологических расстройств после хирургического лечения. ЭНМГ недостаточно эффективна для диагностики состояния немиелинизированных нервных волокон, играющих роль в регуляции микроциркуляции и восстановительных процессов. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным вейвлет-анализом кровотока представляется в оценке их функционального состояния и прогноза перспективным.

Проведение настоящего исследования обусловлено необходимостью решения этих проблем, что должно способствовать оптимизации тактики хирургического лечения и повышению эффективности восстановления неврологических нарушений у данной категории пациентов. Изложенное выше определяет своевременность разработки актуальной научно-практической проблемы – дифференцированного по вариантам декомпрессии и прогнозированию исходов лечения деформаций позвоночника, осложненных неврологическими нарушениями.

Научная новизна исследования

В рамках исследования автором впервые у пациентов с деформациями позвоночника, ассоциированными с неврологическим дефицитом, ...

...проведен комплексный анализ анатомических вариантов компрессии спинного мозга на фоне деформаций позвоночника;

...установлены ключевые факторы, влияющие на динамику неврологического статуса – протяженность, уровень и степень компрессии спинного мозга;

...определены особенности восстановления неврологических функций в зависимости от метода декомпрессии спинного мозга и критерии выбора оптимального хирургического доступа в зависимости от вида компрессии СМ;

...обосновано применение метода лазерной доплеровской флоуметрии со спектральным вейвлет-анализом колебаний кровотока для объективной оценки функции спинного мозга;

...выявлены закономерности изменения параметров периферической микроциркуляции после хирургической декомпрессии спинного мозга и установлена корреляция между ними и динамикой неврологического статуса, что позволило выявить предикторы раннего регресса неврологического осложнения.

Практическую значимость исследования подтверждает разработанная автором методика объемной визуализации вертебро-спинального конфликта, дифференцированно определяющего зону и протяженность необходимой декомпрессии спинного мозга, и лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с деформациями позвоночника, ассоциированными с неврологическим дефицитом, в т.ч. позволяющий прогнозировать исход лечения таких пациентов.

Представленные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации четко обоснованы, аргументированы и достоверны. Обоснованность научных положений обусловлена достаточным числом наблюдений, использованием современных методов исследования и адекватно примененным статистическим анализом. Выводы вытекают из полученных результатов, практические рекомендации конкретны и могут быть использованы в ортопедических и нейрохирургических центрах, занимающихся диагностикой и лечением пациентов с деформациями позвоночника.

Уровень внедрения результатов (региональные и федеральные клиники) и их представление на всероссийских и международных конференциях подтверждают научную состоятельность и значимость исследования.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией Минобрнауки Российской Федерации. Получен патент РФ на изобретение № 2845521.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование И.М.Милица изложено на 158 страницах и имеет классическую структуру - состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 114 работ, в т.ч. 28 - отечественных и 86 – зарубежных. Работу иллюстрируют 56 рисунков и 29 таблиц.

Во введении освещена актуальность темы, сформулированы цель исследования (улучшить результаты лечения больных с деформациями позвоночника, ассоциированными с неврологическими осложнениями), поставлены четыре задачи, определена научная новизна и практическая значимость работы, выносимые на защиту положения, представлены сведения о реализации и апробации работы, ее объеме и структуре.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных публикаций из информационных баз данных PubMed, Clinical Key, Cochrane Library, eLibrary, Google scholar по вопросу оперативного лечения деформаций позвоночника, ассоциированных с неврологическим дефицитом. Подробно изложены эпидемиология и патогенез неврологических нарушений при прогрессирующих сколиотических и кифотических деформациях, анализ ключевых механизмов повреждения СМ - его компрессии, тракции и тракционной миелоишемии, исторические и современные подходы к применению декомпрессивно-стабилизирующих и корригирующих оперативных вмешательств на позвоночнике. Представлены методы диагностики для комплексной оценки функционального состояния СМ, в т.ч. возможности лазер-доплеровской флоуметрии. Освещено применение аддитивных технологий в хирургии деформаций позвоночника, этапы создания и использования 3D-моделей и персонализированных

конструкций. Показаны практические преимущества интеграции 3D-печати в клиническую практику - сокращение времени операции и повышение точности вмешательств, способствующие улучшению клинических результатов.

Во второй главе «Материал и методы исследования» представлена детальная характеристика клинического материала и методологии исследования. В ретроспективное когортное моноцентровое исследование включен 51 пациент со сколиотическими, кифосколиотическими и кифотическими деформациями позвоночника, ассоциированными с неврологическим дефицитом. Ретроспективный набор осуществлен на базе НМИЦ ЦИТО им. Н.Н. Приорова за период с 2012 по 2024 год.

Исследование состоит из двух частей:

анализ хирургического, в т.ч. этапного лечения 51 пациента, дифференцированных в зависимости от направления и протяженности компрессии спинного мозга;

анализа выборки из 20 пациентов основной когорты, обследованных с применением метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в период с 2022 по 2024 год.

Диагностический алгоритм включал комплекс клинической и ортопедической оценки, неврологическое тестирование с использованием стандарта ASIA/ISNCSCI, модифицированной шкалы Ashworth, шкалы функциональной независимости FIM, а также современных методов визуализации. Лучевая диагностика включала постуральную рентгенографию позвоночника с измерением углов деформации, КТ, МРТ, КТ-миелографию и интраоперационную флюороскопию. На основе данных КТ рассчитывался показатель относительной компрессии спинного мозга.

Особенностью второго раздела исследования стало применение методики ЛДФ со спектральным вейвлет-анализом для объективной оценки

микроциркуляторных параметров, отражающих функции спинного мозга. Исследование перфузии проводилось на дистальной фаланге большого пальца стопы с использованием двухканального аппарата ЛАКК-02 с последующим анализом регуляторных влияний в различных частотных диапазонах.

При планировании операции, для 26 пациентов на основе КТ-миелографии были созданы полноразмерные 3D-модели позвоночника и спинного мозга, позволившие визуализировать взаимоотношения спинного мозга, сосудистых и костных структур позвоночного канала. Основанный на этом моделировании способ планирования хирургического лечения защищен авторским патентом.

Вариант компрессии структур СМ положен в основу клинического деления исследуемой когорты на 3 группы, которым выполнены разные варианты декомпрессивно-стабилизирующих операций, в т.ч. с использованием серийных и индивидуальных имплантатов.

В третьей главе «Результаты лечения пациентов с деформациями позвоночника, ассоциированными с неврологическим дефицитом» представлен анализ результатов хирургического лечения 51 пациента с различными типами деформаций позвоночника. В зависимости от варианта компрессии спинного мозга пациенты разделены на три группы:

пациенты с преимущественно кифотическим компонентом деформации и ограниченной по протяженности передней компрессией спинного мозга;

пациенты с преимущественно сколиотической деформацией и с протяженной вентральной компрессией;

пациенты с преимущественно кифосколиотической деформацией и протяженной задней или заднебоковой компрессией СМ.

У всех пациентов выполнены декомпрессивно-стабилизирующие операции, при этом объем и метод декомпрессии определялся дифференцированно, в соответствии с вариантом вертебро-спинального

конфликта. Значительное улучшение неврологического статуса после операции отмечено во всех группах наблюдения, включая моторные и сенсорные показатели шкалы ASIA, а также улучшение показателей функциональной независимости шкалы FIM.

Эффективность коррекции характеризовалась значимым уменьшением компонентов деформации (кифотического и сколиотического) и улучшением неврологических функций, что подтверждено статистически.

Установлены факторы, прогностически значимые для регресса неврологических нарушений - возраст пациента и длительность клинических проявлений миелопатии. Наиболее эффективны вмешательства, выполненные у пациентов молодого возраста в первые месяцы от начала манифестации неврологических осложнений, при этом регресс неврологических нарушений отмечался не только в раннем, но и в отдаленном периоде после операции.

На основании комплексного анализа результатов вмешательств разработана дифференцированная тактика хирургического лечения, учитывающая тип компрессии спинного мозга и индивидуальные анатомо-функциональные особенности пациента.

Глава 4 «Оценка функции спинного мозга методом лазерной доплеровской флоуметрии» посвящена оценке функции тонких немиелинизированных нервных волокон методом ЛДФ. Исследование 20 пациентов с деформациями позвоночника, ассоциированными с неврологическим дефицитом, выявило закономерные изменения регуляторных влияний. Оценен разнонаправленный вклад нарастающей сенсорной пептидергической регуляции и снижающегося эрготропного симпатического влияния, влияние которых становится, соответственно, максимальным и минимальным в сроки 6-12 месяцев после операции. Среди количественных параметров микроциркуляции отмечена положительная динамика величины средней перфузии, а также связь между параметрами микроциркуляции и клинической динамикой неврологического статуса.

Тенденция к снижению нейрогенного тонуса, повышение мышечного тонуса и увеличение показателя шунтирования после операции являются прогностическими признаками положительной динамики неврологического статуса.

В ходе исследования отмечено, что изменения параметров микроциркуляции опережают клинические изменения неврологического статуса, что делает их объективными маркерами раннего прогнозирования восстановительных процессов у данной категории пациентов.

Четыре **вывода** и четыре **практические рекомендации** отражают основные результаты диссертационного исследования.

Объем анализируемого материала, использование современных методов исследования, аргументированный анализ полученных данных и адекватная статистическая обработка подтверждают достоверность исследования и обосновывают правомочность основных положений, выводов и практических рекомендаций работы.

Замечания и вопросы по диссертационному исследованию

Не могу не отметить некоторые замечания, возникшие при рецензировании работы:

1. В критериях включения в исследование уточнен факт **появления** неврологического дефицита. На мой взгляд, такое уточнение было бы не лишним и в названии работы (“появление”, “развитие”), однозначно снимая вопрос о возможности клинических проявлений миелодисплазии.
2. В диссертации имеются терминологические и технические ошибки: так, для показателя компрессии СМ автор использует понятие ПРСМ (“*поперечный*” размер спинного мозга), хотя рисунок 8 позволяет судить, что на самом деле оцениваются *передне-задние размеры* – что

методологически более правильно, особенно при вертебростинальном конфликте на фоне кифоза;

в результате статистического усреднения показателей тактильной и болевой чувствительности в группе 3 (табл. 27) в отдаленном периоде сумма баллов в формате $M \pm SD$ превысила 112 – хотя это максимальное значение в использованном стандарте ASIA;

неудачно визуальное изображение таблицы 7, где распределение пациентов в группе 1 представлено в нисходящем варианте - от шейного к поясничному отделу, в то время, как в группах 2 и 3 - в мозаичном;

3. На мой взгляд, вывод №4 лучше смотрелся бы не как констатация *разработки* алгоритма, а именно как вывод о *целесообразности дифференцирования* стратегии декомпрессивно-стабилизирующих операций при рассматриваемой патологии в зависимости от особенностей компрессии СМ.

Вместе с тем, указанные замечания ни в коей мере не снижают общей положительной оценки работы, которая не только хорошо изложена с точки зрения литературного русского языка, но и хорошо иллюстрирована, без перегруза рисунками, таблицами и клиническими случаями.

В плане научной дискуссии хотел бы задать автору несколько вопросов:

1. В исследование включен 51 пациент, у которых неврологический дефицит *развился* на фоне деформации позвоночника, включавшей врожденные аномалии, системные заболевания и идиопатические деформации. Отличались ли течение и прогноз миелопатии между этими нозологиями?
2. У 19 из 51 пациента декомпрессивно-стабилизирующей операции предшествовала Halo-тазовая фиксация, в т. у 18 проводившаяся около 2 недель. Отмечен ли у этих больных регресс неврологических нарушений до операции, что могло бы свидетельствовать о

сегментарной нестабильности как об основном или существенном механизме их развития?

3. Известно, что прогноз в отношении регресса миелопатии при плегиях (типы А и В по ASIA) наименее оптимистичен. Обнаружил ли автор корреляции не только между длительностью миелопатии и ее тяжестью, но и особенностями результатов ЛДФ с вейвлет-анализом у больных с парезами и пlegией?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Игоря Михайловича Милица на тему «Оперативное лечение деформаций позвоночника, ассоциированных с неврологическим дефицитом» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на достаточном материале с применением современных методов исследования и статистической обработки данных. Диссертация полностью соответствует критериям научной новизны, практической значимости и доказательности, содержит научно обоснованные решения и разработки, способствующие улучшению результатов лечения пациентов с деформациями позвоночника, ассоциированных с неврологическим дефицитом.

Отдельно хотел бы отметить академическое значения работы: создание объемных моделей позвоночника с цветовым и структурным зонированием костных и невралных структур может быть полезным для врачей неврологов, нейрохирургов, ортопедов. Диссертация полностью соответствует паспорту заявленной научной специальности 3.1.8. – травматология и ортопедия, имеет существенное значение для развития практического здравоохранения и вносит значительный вклад в улучшение качества жизни пациентов.

Рассматриваемая работа полностью отвечает критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п.9 Постановления

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (ред. от 26.09.2022) «О порядке присуждения ученых степеней», а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по заявленной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Официальный оппонент:


Ведущий научный сотрудник,
руководитель отдела вертебрологии, травматологии-ортопедии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор


Мушкин А.Ю.

«10» __ноября__ 2025_г.

Подпись д.м.н, профессора Мушкина Александра Юрьевич заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России
кандидат медицинских наук


Муравьев А.Н.

Сведения об организации

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России)
191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4
Сайт организации <https://spbniif.ru/>;
единый телефон: +7 (812) 775-7555; e-mail: info@spbniif.ru