

## ВІДГУК

на дисертаційну роботу к.мед.н. Попова Андрія Івановича «Хірургічне відновлення опорної функції хребта в пацієнтів із пухлинними ураженнями грудного та поперекового відділів» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

### **Актуальність теми.**

Патологічний перелом хребта є найбільш поширеним ускладненням пухлинного процесу, що різко змінює якість життя пацієнта і вимагає корекції лікування. Тому розуміння механізмів патологічних переломів є ключовим моментом у їх профілактиці. Найбільш поширеною причиною неврологічних розладів є компресія спинного мозку кістково-зв'язочними структурами хребта при патологічному переломі та деформації хребта або в результаті безпосереднього впливу на нього пухлинної тканини. При цьому компресія дурального мішка часто виникає під час патологічних змін у тілі хребця.

Анатомічна структура хребця, гістологічний тип його власних та суміжних тканин визначають варіанти локалізації і шляхи розповсюдження пухлини. Так звані первинні пухлини виникають безпосередньо у хребцях або у суміжних тканинах з подальшим залученням кісткової структури хребта в патологічний процес. Вони діляться на доброякісні і злоякісні. Доброякісні пухлини зустрічаються досить часто і складають 20-40% всіх пухлин хребта і в переважній більшості випадків (60-80%) - виникають у пацієнтів на молодий вік, у перші три десятиліття життя. На злоякісні пухлини хребта припадає 80% всіх новоутворень у пацієнтів старше 18 років. Первинні злоякісні пухлини хребта зустрічаються вкрай рідко, і якщо не взяти до уваги найпоширеніші з них системні лімфоретикулярні пухлини (Мієломна хвороба і лімфоми), то частка інших "істинних" новоутворень хребта становить 1 на 100 000 випадків на рік. Метастази в хребет виявляють у 71% хворих на рак. При цьому в грудопоперековому відділі хребта метастатичні ураження виявляють до 70% випадків, у поперековому і крижі — до 20%.

Попередніми авторами виявлено, що процес втрати міцності хребця виникає вже на ранніх стадіях розвитку пухлинного процесу у хребці. Це характеризується слабкістю трабекулярної кістки і пролабіюванням диска в тіло хребця. Прогресування колапсу хребця призводить до формування трикутного фрагмента між його задньою стінкою і замикальними пластинами, який в результаті зміщення у просвіт хребцевого каналу часто є причиною неврологічних ускладнень. Тому відновлення опорної функції хребта при його пухлинних ураженнях є досить актуальним на теперішній час.

Відсутність єдиної думки щодо вибору виду хірургічного лікування, спрямованого на відновлення опорної функції хребта призводить до виникнення значної кількості тактичних помилок.

Все це підтверджує актуальність обраної автором теми та необхідність подальшого детального вивчення даної проблеми.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана відповідно плану науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І.Ситенка Національної академії медичних наук України» у межах двох науково-дослідних робіт («Оптимізувати діагностику та удосконалити лікування у хворих на первинні пухлинні ураження грудного та поперекового відділів хребта», шифр ЦФ.2015.2.НАМНУ, держреєстрація № 0015U003024; «Удосконалити діагностику та хірургічне лікування хворих на гематопоетичні та метастатичні ураження грудного та поперекового відділів хребта» (шифр ЦФ.2018.2.НАМНУ, держреєстрація № 0118U003213).

#### **Оцінка наукових положень, висновків, їх достовірності та новизни.**

Дисертаційна робота побудована за класичною формою та складається із вступу, розділів власних досліджень, висновків, списку наукової літератури та додатків. Наукова робота базується на результатах експериментального, клінічного, рентгенологічного, комп'ютерно-томографічного і магнітно-резонансно томографічного обстеження 305 пацієнтів з пухлинними ураженнями тіл хребців грудного та поперекового відділів хребта.

У **першому** розділі роботи згідно даних літератури автор глибоко проаналізував стан проблеми, основні тенденції та напрямки вирішення питань щодо покращення результатів лікування пацієнтів з пухлинними ураженнями тіл хребців грудного та поперекового відділів хребта. Такий детальний аналіз наукової літератури дозволив автору в повній мірі зрозуміти сучасний стан проблеми, визначити перелік невирішених питань, що, у свою чергу, дало можливість обґрунтувати мету та задачі дослідження.

У **другому** розділі автором описано методи, за допомогою яких було проведено обстеження хворих.

Обстеження здійснювали за загальновідомими методиками дослідження ортопедичних, нейрохірургічних та онкологічних хворих. При цьому враховували скарги, анамнез хвороби, а також можливості об'єктивного методу дослідження. Для усіх груп пацієнтів рекомендована оцінка соматичного стану за шкалою Карновського. Для прогнозування тривалості життя пацієнтів використовували переглянуту прогностичну оцінку Tokuhashi.

Методи дослідження, які було використано у дисертації, є сучасними та достовірними. Автором на підставі математичного моделювання та біомеханічних тестів розроблено різні варіанти пухлинних уражень хребта, а також різні варіанти заднього спондилодезу в разі втрати опороспроможності переднього комплексу. Створено модель хребта разом із транспедикулярними гвинтами та міжтіловим ендопротезом, а також скінченно-елементні моделі ендопротезів грудного та поперекового хребців із вуглець-вуглецевого композиту для міжтілового спондилодезу.

У **третьому** розділі автор дав оцінку аналізу результатів пункційної біопсії осередку ураження при пухлинах хребта з використанням розроблених способів та пристроїв.

У ретроспективному дослідженні історій хвороб 268 пацієнтів було визначено п'ять типів ушкоджень хребця внаслідок неопластичного процесу.

У результаті аналізу особливостей ушкодження анатомічних структур хребтового рухового сегмента та клінічних ознак виділено основні критерії, які

можуть впливати на вибір методу лікування: величина локального кіфозу; локалізація уражень; біль у спині; вид пухлини; тип ураження; кісткове ураження (літичне чи остеобластичне); стеноз хребтового каналу; неврологічна симптоматика. Зазначені критерії були використані для розроблення алгоритму вибору виду хірургічного лікування для відновлення опороспроможності хребта грудного та поперекового відділів за умов пухлинних уражень.

У **четвертому** розділі розроблено математичний алгоритм вибору обсягу хірургічного втручання залежно від особливостей ураження пухлинним процесом грудних і поперекових хребців із метою відновлення опорної функції хребта. Для створення алгоритму було обрано математичний статистичний метод – кластерний аналіз, який показав, що найбільш вагомими ознаками, які впливають на вибір обсягу операції, є вид хірургічного втручання (радикальне або паліативне), неврологічна симптоматика, тип ураження хребця та стеноз хребтового каналу. Шляхом математичного моделювання на підставі визначених прогностичних критеріїв розроблено дерево рішень щодо вибору обсягу хірургічного втручання у пацієнтів із новоутвореннями хребта.

У **п'ятому** розділі автором на основі аналізу НДС системи «хребет – імплантат» було виявлено, що показаннями до застосування цементної вертебропластики є дефект, розмір якого не перевищує 30 % об'єму тіла хребця. У разі збільшення об'єму дефекта тіла хребця до 60 % і виникнення кіфотичної деформації необхідно виконувати тільки транспедикулярну фіксацію хребта або транспедикулярну фіксацію хребта у поєднанні з цементною вертебропластикою. За наявності дефекту більш ніж 60 % від об'єму хребця та локальної кіфотичної деформації рекомендовано виконання заднього транспедикулярного спондилодезу в поєднанні з тотальною резекцією хребця та встановленням кейджа.

У **шостому** розділі автором на основі результатів математичного моделювання та біомеханічних тестів на фізичних моделях визначені типи фіксації, що відновлюють опорну функцію хребта в його ураженій ділянці: в разі резекції одного хребця для відновлення опороспроможності хребтових рухових

сегментів достатньо провести закріплення за допомогою конструкції в одне тіло хребця; за резекції двох хребців бажаною є фіксація в трьох тілах; при резекції трьох хребців відновити опороспроможність можна лише, виконавши фіксацію в трьох або більше суміжних тілах хребців.

У **сьомому** розділі автором в результаті експериментального дослідження на тваринах з наступним гістологічним аналізом встановлено, що вуглець-вуглецеві композитні матеріали із покриттям піровуглецем мають кращі остеointegraційні якості, а також вуглець-вуглецеві композитні імплантати з піровуглецевим покриттям та без нього є біологічно сумісними та не порушують перебіг регенерації кістки.

У **восьмому** розділі дисертантом на основі математичного моделювання методом скінченних елементів та біомеханічних досліджень розроблено ендопротези тіл хребців для грудного та поперекового відділів хребта з вуглець-вуглецевого композиту з піровуглецевим покриттям, а також ендопротез тіла хребця грудного відділу хребта для комбінованого заднього спондилодезу, які дають змогу контролювати динаміку пухлинного процесу в зоні операції під час КТ- та МРТ-досліджень. У разі використання розроблених ендопротезів напруження у корковій і губчастій кістці суміжних хребців не перевищують граничних меж міцності (160 МПа та 18-22 МПа відповідно). Також розроблено два способи хірургічного лікування при пухлинах хребта.

У **дев'ятому** розділі проведено клінічну апробацію, що включала 37 пацієнтів з використанням розробленого алгоритму відновлення опорної функції хребта, що довела можливість із високою ймовірністю обрати для пацієнта відповідний обсяг хірургічного втручання та забезпечити задовільний результат лікування з відновленням опорної функції хребта. Також проведена апробація розроблених методик.

**Висновки** логічні, добре аргументовані наведеними клінічними прикладами. Викладення матеріалу послідовне, згідно плану, що забезпечує легкість сприйняття. Слід зауважити, що дисертація не перенавантажена цифровим матеріалом, незважаючи на велику кількість оцінюваних параметрів.

**Наукову новизну** підтверджено 7 патентами України та публікаціями у провідних виданнях. Автором встановлено, що ступінь ушкодження тіла хребця, величина локального кіфозу та деформація задньої стінки тіла хребця є важливими морфологічними ознаками, які визначають анатомічні зміни структур хребтового рухового сегмента в разі ураження пухлинним процесом. Також визначені статистично значущі прогностичні критерії та обґрунтовано алгоритм вибору обсягу хірургічного лікування пацієнтів із новоутвореннями хребта із застосуванням персоналізації діагностичних даних пацієнтів і шляхом математичного моделювання. На підставі розроблених математичних моделей за різних варіантів пухлинного ураження хребців грудного та поперекового відділів хребта обґрунтовано ефективність різних видів хірургічного лікування – вертебропластики; комбінованого заднього спондилодезу (один хребець зверху, один знизу з вертебропластикою; два хребця зверху, два знизу; один-два хребця зверху, один-два знизу з використанням кейджа). Дисертантом встановлено залежність показань до різних видів хірургічних втручань для відновлення опорної функції хребта від обсягу ураження пухлинним процесом. Уперше обґрунтовано механічну ефективність транспедикулярних конструкцій із різною кількістю фіксованих хребтових рухових сегментів у разі втрати опороспроможності переднього опорного комплексу грудного та поперекового відділів хребта. Експериментально на підставі порівняльного гістологічного аналізу доведено вищі остеointегративні властивості у вуглець-вуглецевих імплантатів із піровуглецевим покриттям порівняно з вуглецевими імплантатами без покриття. Уперше на підставі вивчення поведінки біомеханічних, математичних та експериментально-біологічних моделей розроблені нові типи ендопротезів для міжтілового спондилодезу грудного та поперекового відділів хребта. Уперше клінічно доведено ефективність застосування розробленої методики пункційної вертебропластики в разі дефекту задньої стінки тіла хребця грудного та поперекового відділів хребта, ураженого пухлинним процесом, а також методики інструментальної фіксації хребтових рухових сегментів кістковим цементом із використанням пункційної вертебропластики.

**Практичне значення.** У процесі виконання роботи на підставі узагальнення результатів експериментально-клінічних і теоретичних досліджень розроблено алгоритм вибору об'єму хірургічного лікування для відновлення опорної функції хребта у разі пухлинних уражень грудного та поперекового відділів хребта за яким можливо визначити засіб фіксації хребта.

Розроблено та впроваджено в практику вибір методу хірургічного лікування, методики діагностики та реконструктивно-відновлювального лікування пухлинних уражень грудного та поперекового відділів хребта.

Основні положення дисертації детально обговорювалися на науково-практичних конференціях та викладені на XVII та XVIII з'їздах ортопедів-травматологів України (Київ, 2016; Івано-Франківськ, 2019); Міжнародних медичних конгресах «Впровадження медичних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2015, 2016, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Сучасні дослідження в ортопедії та травматології" наукові читання, присвячені пам'яті академіка О.О.Коржа (Харків, 2017, 2018); XIII, XIV, XV, XVI, XVII Міжнародних симпозіумах малоінвазивної та інструментальної хірургії хребта (Харків, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020); The 2nd Scientific Meeting of North American Spine Society (NASS), International Society for Minimal Intervention in Spinal Surgery (ISMIS), and Indonesian Spine Society (ISS) – NASSISMIS (Bali, Indonesia, 2018), The 3rd Scientific Meeting of North American Spine Society (NASS).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук», Військово-медичного клінічного центра Північного регіону МО України (м. Харків), КНП «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» Харківської міської ради.

### **Структура та обсяг дисертації**

Дисертація викладена на 393 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів та

методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, висновків, додатків, списку використаних джерел літератури з (216 найменувань, з яких 73 — вітчизняні та російськомовні публікації, 143 — іноземні). Робота містить 164 рисунки та 84 таблиці.

**Здобувач** виконав ретроспективний аналіз рентгенограм і томограм 305 пацієнтів із пухлинними ураженнями грудного та поперекового відділу хребта до і після лікування. Автором узагальнено результати клінічних, рентгенологічних, комп'ютерно-томографічних, лабораторних досліджень пацієнтів та експериментальних даних. Визначено анатомічні зміни структур хребтового рухового сегмента в разі ураження пухлинним процесом і основні типи ушкодження хребців. Ним визначено статистично значущі прогностичні критерії та обґрунтовано алгоритм вибору обсягу хірургічного лікування пацієнтів із новоутвореннями хребта. Особисто автором виконані всі пункційні біопсії та хірургічні втручання з проведення пункційної вертебропластики, а також усі хірургічні втручання в пацієнтів групи клінічної апробації та проаналізовано їхні результати. Інтерпретація отриманих результатів належить авторові, ним сформульовано висновки роботи.

Основні положення, результати та висновки дисертаційного дослідження викладені в 30 наукових праць, із них 20 статей у наукових фахових виданнях, 1 довідково-методичне видання, 7 патентів України, 2 роботи в матеріалах з'їздів.

Автореферат відображає основні положення дисертації.

Принципових зауважень по роботі немає. Під час знайомства з роботою виник ряд запитань до автора:

1. Чи можливо використання розробленого алгоритму вибору обсягу хірургічного лікування при пухлинах шийного відділу хребта?

2. Чи планується оцінка даного алгоритму при подальшому його використанні у більшій кількості пацієнтів?

3. Чи можливо використання імплантатів з вуглець-вуглецевого композиту з піровуглецевим покриттям при пухлинних ураженнях інших ділянок кісткової системи?



## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота к.мед.н. Попова Андрія Івановича «Хірургічне відновлення опорної функції хребта в пацієнтів із пухлинними ураженнями грудного та поперекового відділів», є закінченою науковою працею, яка виконана на актуальну тему та розв'язує проблему покращення результатів хірургічного лікування в пацієнтів із пухлинними ураженнями тіл хребців грудного та поперекового відділів.

Результати проведеного дослідження повністю вирішують поставлені задачі. Мета - досягнута.

Робота має важливе наукове та практичне значення й повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження ...», а здобувач гідний присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент

Директор КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міськради, доктор медичних наук, професор



Д.В.Івченко

*12.04.21 р.*

*Гладішмов зр  
рози 14.04.21 р.*