

## **В І Д Г У К**

на дисертаційну роботу к.мед.н. Скіданова Артема Геннадійовича «Клініко-експериментальне обґрунтування впливу змін паравертебральних м'язів на результати хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

### **Актуальність теми дисертації**

Наукова задача, яку вирішує дисертаційна робота є надзвичайно актуальною, особливо на теперішній час.

Тіло людини містить понад 600 скелетних м'язів, загальна маса яких становить від 28 до 55 % від маси тіла. Приблизно 20 % загальної маси скелетних м'язів припадає на м'язи тулуба. Сьогодні накопичено значний досвід щодо механізмів змін міжхребцевих дисків, дуговідросткових суглобів, тіл хребців за умов дегенеративних захворювань хребта. Через багатофакторність дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта підвищується увага до паравертебральних м'язів завдяки їх терапевтичному, діагностичному та прогностичному потенціалу, але досліджень у цьому напрямку набагато менше. Не менш значима економічна складова хірургічного лікування, у зв'язку з цим важливо визначити пацієнтів, які знаходяться в групі з великим ризиком важкого перебігу післяопераційного періоду, що вимагатиме використання більшої кількості реабілітаційних заходів

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 згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України» («Вивчити структурно-функціональні зміни паравертебральних м'язів при

дегенеративних захворюваннях поперекового відділу хребта», шифр теми ЦФ.2013.2.НАМНУ, держреєстрація № 0113U002240. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», Шифр теми ЦФ.2016.1. НАМНУ, держреєстрації № 0116U001085. Науково дослідна робота «Вивчити структурно-функціональні зміни паравертебральних м'язів при дегенеративних захворюваннях поперекового відділу хребта», в рамках якої виконувалось дисертаційне дослідження, нагороджена дипломом Національної академії медичних наук України за кращу, фундаментальну науково-дослідну роботу 2015 року, науковим виконавцем якої був Скіданов Артем Геннадійович.

#### **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 клінічного, електроміографічного, комп'ютерно-томографічного, експериментального, гістологічного, ультрасонографічного, біохімічного, імунологічного обстеження 129 (53 чоловіка і 76 жінок) пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта, яких прооперували в клініці вертебродіагностики Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України», використано сучасні статистичні методи.

В першому розділі роботи згідно даних літератури автор глибоко проаналізував стан проблеми, основні тенденції та напрямки вирішення питань щодо досліджень паравертебральних м'язів та можливості застосування аналізу їх змін для прогнозування результатів хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта. Таке детальне вивчення наукової літератури дозволило 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 та нейрохірургічних хворих. При цьому враховували скарги, анамнез хвороби, а також можливості об'єктивного методу дослідження.

Методи дослідження, які було використано у дисертації, є сучасними та достовірними. Робота фундаментальна.

У **третьому** розділі автором проаналізовано загальний клінічний стан досліджуваних пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта до та після хірургічного лікування. Проаналізовано вплив віку, тривалості захворювання, тривалості останнього загострення та доопераційної важкості стану пацієнтів на результати хірургічного лікування. Доведена значимість цих клінічних ознак для прогнозування результатів хірургічного лікування. Вік понад 48 років, тривалість захворювання понад 6–7 років, індекс Освестрі до операції понад 78 % з'являються ознаками можливого менш задовільного результату хірургічного лікування.

У результаті проведеного дослідження функції паравертебральних м'язів, за допомогою клінічних тестів та електроміографії, у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта, описаного у **четвертому** розділі, автором зроблено висновки, що взагалі хірургічне лікування позитивно впливає на функцію паравертебральних м'язів, тому що пацієнти через рік після операції показували кращі значення клінічних тестів, ніж до лікування, хоча все ще значущо відрізнялися від контрольної групи здорових добровольців. За допомогою клінічних тестів встановлено, що функція паравертебральних м'язів у пацієнтів є зниженою, зменшується після хірургічного лікування та повільно відновлюється протягом наступних 3 років. Електроміографічно, після хірургічного лікування показники пацієнтів відрізнялися від контрольної групи за загальною і середньою

потужністю спектра, медіаною частоти спектра. Також як і при клінічному дослідженні вказані показники знижуються, а з 18 міс. до 3 років – збільшуються до значень неоперованих пацієнтів.

У **п'ятому** розділі автором наведено результати експериментального дослідження на щурах. Для виконання експерименту автором було розроблено унікальну транспедікулярну конструкцію та інструментарій до неї. Уперше у світі виконані хірургічні втручання з застосуванням транспедікулярної фіксації хребців на дрібних лабораторних тваринах. Доведено що якість спондилодезу напряду залежить від фізичного стану паравертебральних м'язів та судин у них, тому що проростання судин у зону зрощення здійснюється завдяки прилеглим м'язам.

У **шостому** розділі автором відображено шлях створення, за допомогою комп'ютерної томографії, комп'ютерної програми для оцінювання кількості м'язової, сполучної та жирової тканин у складі паравертебральних м'язів. Програма створена на підставі вивчення рентгенщільності паравертебральних м'язових тканин та поки ще не має аналогів у світі. Встановлено що з віком спостерігається збільшення жирової тканини у паравертебральних м'язах і зменшення власно м'язової, спостерігається також збільшення сполучної тканини. Встановлено значно більшу кількість жирової тканини у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта порівняно зі здоровими особами того ж віку.

**Сьомий** розділ присвячено дослідженню структурних особливостей багатороздільного м'яза пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта за допомогою гістологічних методів. Досліджувались фрагменти м'язів які було відібрано при виконанні хірургічних втручань під час хірургічного доступу. Гістологічні дані повністю підтвердили дані комп'ютерної томографії.

У **восьмому** розділі приведені результати ультрасонографічних досліджень паравертебральних м'язів пацієнтів на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта. Вивчено особливості ехогенності

та ехоструктури паравертебральних м'язів у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта. Запропоновано чотири ступеня порушення ехогенності паравертебральних м'язів, де за 0-вий ступінь прийнято нормальну ехогенність, I ступінь – легке збільшення ехогенності, II – помірне збільшення, III – виражене збільшення. Встановлено що випадків підвищеної ехогенності II-III ступеня за умов стенозу хребтового каналу та спондилостезу спостерігали значно більше, ніж у контрольній групі.

**Дев'ятий** розділ присвячено дослідженню біохімічних й імунологічних маркерів сироватці крові хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта до та після хірургічного лікування. Особливо інформативними біохімічними маркерами в сироватці крові є вміст метаболітів колагену, вуглеводно-білкових сполук та активності маркерних ферментів. Збільшення глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів в крові свідчать про наявність запально-деструктивних змін у міжхребцевих дисках, а також можуть вказувати на запалення прилеглої м'язової тканини. Зростання вмісту  $\beta$ -ліпопротеїнів у сироватці крові пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта свідчить про порушення ліпідного обміну. Досліджено що вміст креатинфосфату у паравертебральних м'язах виявився зниженим во всіх групах пацієнтів порівняно із середнім показником у здорових людей, та підтверджено діагностичну цінність креатинфосфокінази сироватці крові. Найнижчий рівень активності креатинфосфокінази сироватці крові наприкінці терміну спостереження зафіксовано в разі стенозу хребтового каналу, що, імовірно, зумовлено важкістю патологічного процесу у хребті за цієї патології і, як наслідок, найменший рівень рухової активності пацієнтів.

**Десятий** розділ присвячено аналізу результатів хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта та створенню комп'ютерно томографічного та ультрасонографічного алгоритмів прогнозування результатів хірургічного лікування, на підставі доопераційних реабілітаційних властивостей паравертебральних м'язів.

Встановлене що чим краще стан паравертебральних м'язів до хірургічного лікування тим кращі результати лікування. Це в першу чергу стосується кількості у паравертебральних м'язах жирової тканини. Алгоритми прогнозування добре аргументовані наведеними клінічними прикладами.

**Висновки** логічно зроблені згідно результатів проведеного дослідження. Викладення матеріалу послідовне, згідно плану, що забезпечує легкість сприйняття.

**Наукову новизну** підтверджено 3 патентами України та публікаціями у провідних виданнях. Уперше на підставі результатів клінічних, комп'ютерно-томографічних, ультрасонографічних, біохімічних, імунологічних, експериментальних і морфологічних досліджень доведено залежність між структурними змінами паравертебральних м'язів, перебігом захворювань і результатами хірургічного лікування хворих із дегенеративними ураженнями поперекового відділу хребта – нестабільністю хребтових рухових сегментів, грижами міжхребцевих дисків, спондилолістезом і стенозом хребтового каналу. Уперше на підставі вивчення комп'ютерно-томографічної рентгенологічної щільності м'язової, сполучної та жирової тканин паравертебральних м'язів поперекового відділу хребта створено новий метод їхнього дослідження, який дозволяє на сучасному науковому рівні оцінити та розрізнити кількісний склад м'язової, сполучної та жирової тканин.

Уперше за допомогою даних комп'ютерної томографії та створеної комп'ютерної програми встановлено, що з віком у людини в паравертебральних м'язах відбувається зменшення вмісту м'язової тканини на фоні збільшення сполучної та жирової тканин. Встановлено, що від 6 до 21 років вміст м'язової тканини значно не змінюється, проте зростає відсоток вмісту сполучної тканини; в осіб старших за 21 рік протягом життя виявлено зменшення вмісту м'язової тканини з віком на фоні зростання відсотку жирової тканини, що більшою мірою виявляється у м'язі-випрямлячі хребта і багатороздільному м'язі.

Уперше встановлено, що в пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта порівняно з умовно здоровими особами у всіх паравертебральних м'язах, але в першу чергу в *m. erector spine* і *m. multifidus*, є збільшеним вміст жирової тканини. Доведено, що дегенеративні зміни в паравертебральних м'язах прямо корелюють із порушеннями в інших структурах поперекового відділу хребта і прогресують залежно від діагнозу в порядку «нестабільність хребтових сегментів – грижі міжхребцевих дисків – спондилолітез – стеноз хребтового каналу».

Уперше вивчено перебіг і терміни відновлення функції паравертебральних м'язів після хірургічних втручань у пацієнтів на поперековому відділі хребта з приводу дегенеративних захворювань. Встановлено, що функція паравертебральних м'язів у пацієнтів до лікування є зниженою, ще більше знижується після та остаточно повільно відновлюється протягом трьох років після хірургічного лікування.

Уперше за допомогою ультрасонографічного дослідження встановлено збільшення ехогенності та порушення ехоструктури паравертебральних м'язів у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта порівняно зі здоровими з найбільшою частотою трапляння в разі стенозу хребтового каналу та спондилолітезу.

Доповнено наукові знання щодо морфологічних особливостей багатороздільних м'язів пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта. Доведено, що дистрофічні порушення м'язових волокон більш виражені в багатороздільних м'язах пацієнтів із діагнозами «спондилолітез» та «стеноз хребтового каналу». Виявлені на ультрамікроскопічному рівні атрофічні зміни в структурі міофібрил, дезорганізація розподілу та гіпертрофія мітохондрій із руйнуванням структури крист, міжміофібрилярний набряк мали найбільший прояв у пацієнтів із діагнозом «стеноз хребтового каналу».

Визначено зменшення активності ферментів креатинфосфокінази в сироватці крові при меншому вмісті креатинфосфату в м'язовій тканині хворих із різними дегенеративними захворюваннями поперекового відділу

хребта. Встановлено збільшення вмісту загальних ліпідів у тканині багатороздільного м'яза хворих із більш вираженими дегенеративними змінами у поперековому відділі хребта.

На підставі експериментальних досліджень доведено позитивний вплив фізичних навантажень на структурно-функціональні особливості багатороздільного м'яза та формування заднього спондилодезу в разі застосування транспедикулярної конструкції для фіксації тіл хребців LIV–LV. Найкращі результати досягнуті в групі тварин із підвищеною м'язовою активністю до та після операції.

**Практичне значення.** Встановлені клінічні ознаки, які дозволять виявляти випадки менш задовільного відновлення працездатності пацієнта після хірургічного лікування: старший вік (понад 48 років), більша тривалість захворювання (понад 6-7 років), довший період загострення (понад 2-2,5 міс.), діагноз «спондилолістез» і «стеноз хребтового каналу», показник індексу Освестрі до операції понад 78 %.

Розроблено спосіб визначення структури паравертебральних м'язів за допомогою комп'ютерної томографії та створеної комп'ютерної програми, який дозволяє виявити відсоткові відношення жирової, сполучної, м'язової тканин виділеної ділянки м'яза.

Розроблено алгоритми які дозволяють прогнозувати результати хірургічного лікування хворих із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта на підставі оцінювання передопераційного стану пацієнта і структурних особливостей паравертебральних м'язів, визначених за допомогою комп'ютерної томографії та ультрасонографії.

За допомогою клінічного та електроміографічного досліджень функції паравертебральних м'язів встановлено особливості її відновлення після хірургічних втручань із приводу дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта, що в подальшому дасть можливість обґрунтувати та розробити адекватні реабілітаційні заходи.

За допомогою ультрасонографії запропоновано розрізнити чотири ступені порушення ехогенності паравертебральних м'язів, де за 0-ий ступінь



прийнято нормальну ехогенність, I ступінь – легке збільшення ехогенності, II ступінь – помірне збільшення ехогенності, III ступінь – виражене збільшення ехогенності. Чим вище ступінь, тим вираженіші дегенеративні зміни м'язів.

Визначено діагностичну цінність активності ферментів креатинфосфокінази в сироватці крові пацієнтів для оцінювання стану паравертебральних м'язів, що дає змогу оцінювати стан паравертебральних м'язів у тому числі за допомогою біохімічного аналізу крові.

Розроблена транспедикулярна конструкція для фіксації хребців щурів та спосіб спондилодезу дає можливість моделювати операції задньої транспедикулярної стабілізації за різних патологічних станів та вивчати структурно-функціональні особливості складових хребтового рухового сегмента, а також паравертебральних м'язів.

Основні положення дисертації детально обговорювалися на XVI та XVII з'їздах ортопедів-травматологів України (Харків, 2013; Київ, 2016); III Науковому симпозиумі з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної ортопедії та травматології» (Дніпропетровськ, 2012); III Міжнародному медичному конгресі «Впровадження медичних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» наукові читання, присвячені пам'яті академіка О.О. Коржа (Харків, 2014, 2017, 2018); XI, XII, XIII, XIV, XV Міжнародних симпозиумах малоінвазивної та інструментальної хірургії хребта (Харків, 2014, 2015, 2016 2017, 2018); WCMISST 2014 (Париж, 2014); 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 (Surabaya, Indonesia, 2017), The 3rd Scientific Meeting of North American Spine Society (NASS), International Society for Minimal Intervention in Spinal Surgery (ISMIS), and Indonesian Spine Society (ISS) – NASSISMIS (2018, Jakarta, Indonesia).

Результати дослідження впроваджено в науковий процес кафедри травматології та ортопедії Харківської медичної академії післядипломної

освіти МОЗ України та клінічну практику Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», КНП «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» Харківської міської ради, КНП «Обласна клінічна травматологічна лікарня» Харківської міської ради.

### **Структура та обсяг дисертації**

Дисертація складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалу та методів 10 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота викладена на 360 сторінках машинописного тексту, містить 37 таблиць, 115 рисунків. Список використаних джерел складається з 350 найменувань, із них 237 – латиницею.

**Особистий внесок здобувача** полягає в тому, що автор самостійно визначив мету та завдання дослідження, виконав ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 129 пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта. Ним узагальнено результати клінічних, електрофізіологічних, комп'ютерно томографічних, ультрасонографічних, лабораторних досліджень пацієнтів, даних експерименту які включено в роботу. Особисто автором прооперовано більшість хворих, проведено обстеження та динамічне спостереження за всіма пацієнтами. Інтерпретація отриманих результатів належить авторові, ним сформульовано висновки роботи.

Наукові дослідження виконані в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»: експериментальні з моделювання на тваринах транспедикулярної фіксації поперекових хребців – в експериментально-біологічній клініці за консультативної допомоги к.б.н. Малишкіної С.В.; гістологічні з аналізу структурних особливостей паравертебральних м'язів пацієнтів на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта, а також структурних особливостей

паравертебральних м'язів та формування спондилодезу в експериментальних тварин за умов різної фізичної активності – в лабораторії морфології сполучної тканини за консультативної допомоги д.б.н., професора Дедух Н.В, зав. лабораторією к.б.н. Ашукіної Н.О., наукового співробітника Данищук З.М.; біохімічні та імунологічні – у відділі лабораторної діагностики з КДЛ за консультативної допомоги зав. відділом к.б.н. Леонтєвої Ф. С. і наукового співробітника д.вет.н. Морозенка Д. В., ультрасонографічні й електроміографічні – у відділі функціональної діагностики і патофізіології за консультативної допомоги зав. відділом к.мед.н Котульського І. В., старшого наукового співробітника к.б.н. Дуплій Д. Р., к.мед.н. Вишнякова А.Є.

Створення комп'ютерної програми, ідея якої належить авторіві, виконано за допомогою співробітника Національного фармацевтичного університету Нессонової М.М., співробітників Харківського національного університету радіоелектроніки Авруніна О.Г. і Тимковича М.Ю. Автор узагальнив отримані результати, виконав статистичну обробку цифрових показників та обґрунтував висновки дослідження. Участь співавторів відображено в спільних наукових публікаціях. Автореферат відображає основні положення роботи. За темою дисертації опубліковано 32 наукові праці, із них 25 статей у наукових фахових виданнях, 3 патенти України, 4 робіт у матеріалах з'їздів та наукових конференцій.

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

1. Чи лікували Ви хворих з вапоризацією дисків, як вели себе пара-вертебральні м'язи?
2. Чому на Вашу думку різниця пара-вертебральних м'язях при стенозі хребта та спонділолітезі?
3. Ви кажете, про точність прогнозування, при чому для кожного прогнозу окремо? На якій підставі Ви це робите?
4. Чому ви вибрали для дослідження КТ, а не МРТ?

5. Скажіть будь ласка, чи потрібно при хірургічному втручанні, при стенозі хребтового каналу, задня стабілізація? Якщо так, то яким хворим це потрібно?


## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота к.мед.н. Скіданова Артема Геннадійовича «Клініко-експериментальне обґрунтування впливу змін паравертебральних м'язів на результати хірургічного лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є завершеною науковою працею, містить наукові положення та нові науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують важливу наукову проблему - зміни паравертебральних м'язів у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта, їх вплив на результати хірургічного лікування та покращення методів прогнозування результатів хірургічного лікування. 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

Завідувач кафедри загальної хірургії  
з курсами травматології, оперативної хірургії  
та судової медицини медичного факультету  
Державного вищого навчального закладу  
"Ужгородський національний університет"  
МОН України, доктор медичних наук, професор

 В.М.Шимон



Надійшов до  
ради 07.06.19р.