

ОТЗЫВ

официального оппонента

д.м.н., профессора Мушкина Александра Юрьевича

**на диссертационную работу Шарова Владислава Андреевича на тему
«Диагностика и оперативное лечение пациентов с зубовидной костью
второго шейного позвонка», представленную к защите на соискание
учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. –
травматология и ортопедия.**

Актуальность исследования В. А Шарова обусловлена следующими факторами:

зубовидная кость второго шейного позвонка является одной из самых грозных диспластических патологий опорно-двигательного аппарата, как правило, диагностируемой у пациентов детского возраста на фоне развивающихся осложнений. Ее четкая этиология и способствующие развитию факторы до сих пор не определены, однако, доказана связь с врожденными генетическими синдромами (синдром Дауна) и состояниями, сопровождающимися дисплазией соединительной ткани. При частоте зубовидной кости у детей с синдромом Дауна, оцениваемой в 1,6 - 3%, и ежегодном рождении в Российской Федерации 2500 таких пациентов, только у них эта аномалия должна иметь место ежегодно у 75 детей, у 25 проявляясь различными симптомами атланто-аксиальной нестабильности, в т.ч. у 20 - неврологическими. При пересчете на весь период детства по Российской Федерации эти цифры должны быть увеличены в 15 раз, что объясняет эпидемиологическую составляющую проблемы только в рамках одной синдромной клинической группы;

несмотря на первично-нестабильный характер порока, не существует единой методологии лечения пациентов с зубовидной костью - за исключением уже осложненных случаев. Но наличие генетического заболевания, сопровождающегося когнитивными нарушениями, длительно не позволяет родителям замечать изменений в состоянии ребенка, что на фоне

атлантаксиальной нестабильности и клинически субкомпенсированной компрессии спинного мозга может впервые манифестировать наиболее тяжелыми вариантами неврологических нарушений - бульбарными расстройствами и тетраплегиями/парезами, в т.ч. сопровождающимися формированием уже необратимых очагов грубой миелопатии;

отсутствует алгоритмированная система скрининговых обследований краниовертебральной зоны у пациентов с синдромом Дауна, важность которой обусловлена возможностью профилактики опасных для жизни состояний, в т.ч. касающаяся объемов обследования таких пациентов;

одним из современных направлений в диагностике патологии позвоночника является принятие тактических решений на основании параметров сагиттального баланса. Шейный отдел и краниовертебральная зона являются, в одной стороны, наиболее удаленными от базальной позвоночно-тазовой системы, с другой – наиболее подвижным отделом позвоночника. Должное внимание к его позиционированию в концепции сагиттального баланса стало уделяться лишь в последнее время, но с учетом возрастных особенностей детей остается достаточно далеким от окончательной интерпретации, тем более – у пациентов с потенциальной атланта-аксиальной дислокацией;

как при любой редкой патологии, для пациентов с зубовидной костью описаны разные методики инструментальной стабилизации, обусловленные, прежде всего, анатомическими особенностями костных структур и степенью смещения. Чаще всего, их выбор определяют личные предпочтения хирурга. Роль и место аддитивных технологий в этом ряду не определены.

Все перечисленное определяет актуальность выбранной В.А. Шаровым и его руководителем темы исследования.

Объективность и достоверность полученных данных

Обоснованность результатов подтверждается методологией 2-этапного исследования, применением современных методов оценки патологии, их воспроизводимостью и адекватным поставленным задачам использованным статистическим инструментарием. Первый этап исследования выполнен в дизайне сравнительного, второй – когортного:

в рамках первого этапа, у 110 детей в возрасте от 4 до 17 лет (60 – группа контроля, 50 - дети с болезнью Дауна) после исключения из группы контроля патологии шейного отдела изучены критерии сагиттального баланса и ангулометрические показатели краниовертебральной области;

в рамках второго этапа проведен анализ результатов хирургического лечения 24 пациентов с зубовидной костью на фоне различной патологии, в т.ч. 8 – с несиндромной, оперированных в возрасте от 3 лет до 21 года.

Представленные выборки репрезентативны для формирования целей, задач и выводов, что позволяет считать полученные автором результаты достоверными.

Научная новизна и значимость результатов для практического здравоохранения

Принципиальную научную новизну исследования представляют:

данные о структуре анатомических вариантов патологии шейного отдела позвоночника у пациентов с синдромом Дауна;

определение параметров шейного сагиттального баланса и критериев атлантоаксиальной нестабильности у детей с синдромом Дауна, в т.ч. в сравнении с аналогичными параметрами пациентов без ортопедической патологии;

определение параметрических предикторов улучшения неврологического статуса у пациентов с зубовидной костью после оперативного лечения;

обоснование возможности применения аддитивных технологий при оперативном лечении пациентов с зубовидной костью СП.

Практическую значимость исследования представляют рекомендации по алгоритмированию диспансерного обследования пациентов из групп риска с

зубовидной костью, особенностям ортопедического режима и индивидуализации стабилизирующего инструментария (пластин) для окципитоспондилодеза в случае невозможности применения серийных металлофиксаторов.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Результаты исследования в достаточном объеме представлены на девяти научно-практических мероприятиях национального уровня, а также внедрены в работу практических Государственных учреждений здравоохранения г. Москвы, оказывающих лечебную помощь детям.

По теме диссертации опубликованы 9 печатных работ, из них 4 - статьи в журнале, включенном в перечень изданий Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации и рекомендуемом в соответствии с научной тематикой исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование В.А. Шарова изложено на 126 страницах, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работу иллюстрируют 47 рисунков и 29 таблиц. Библиографический указатель включает 116 источников литературы, из которых 20 работ отечественных авторов и 96 – зарубежных.

Во введении освещена актуальность темы, нерешенные вопросы, научная новизна и практическая значимость исследования; указаны положения, выносимые на защиту, сведения о реализации и апробации работы, а также об объеме и структуре диссертации. Определена цель исследования (“Улучшить результаты диагностики и оперативного лечения пациентов с зубовидной костью второго шейного позвонка”), и определены 4 задачи для ее достижения, из которых три носят научно-теоретический и одна – организационно-практический характер.

В главе «Обзор литературы» проанализирована информация англоязычных и русскоязычных информационных баз данных PubMed, Clinical Key, Cochrane Library, E-library, Google scholar, относящаяся к вопросу зубовидной кости и методикам стабилизации сегмента C1-C2. Изложена информация об особенностях эмбриогенеза C2 позвонка, теории возникновения зубовидной кости и данные о ее эпидемиологии. Существенное внимание уделено генетическим синдромам, сопровождающимся этим пороком, прежде всего синдрому Дауна. Представлена информация о клинико-лучевой симптоматике зубовидной кости, методиках инструментальной диагностики, а также современные подходы к их лечению.

В главе «Материал и методы исследования» охарактеризован клинический материал и методы исследования.

В соответствии с четко определенными критериями включения/исключения в рамках ретроспективного исследования 50 пациентов с синдромом Дауна проведено изучение клинических проявлений зубовидной кости, а также сравнительное исследование рентгенологических параметров, характеризующих у них сагиттальный баланс шейного отдела позвоночника, в сравнении с 60 пациентами группы контроля в сопоставимых по ранжированию возрастных группах пациентов 4 - 17 лет. Проведен расчет наиболее часто используемых параметров шейного сагиттального баланса (Ос-C2, Ос-C7, C1-C2, C2-C7, C2-C7H, C7S, Th1S, T1A, NT) и критерии атлантоаксиальной нестабильности (Nakamura angle, ADI, SAC-C1, SAC-C1/SAC-C4) с последующим статистическим анализом данных.

Анализ результатов хирургического лечения 24 пациентов с зубовидной костью C2, оперированных в ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России в период с 2005 по 2023 гг. в возрасте от 3 до 21 года, проведен с оценкой помимо рентгенологических параметров мышечной силы верхних и нижних конечностей с использованием 5-бальной шкалы, для неврологического статуса - шкал Frankel, Mc Nurick и mJOA. Последняя в т.ч. использована для определения степени восстановления функций спинного мозга после операции по

Hirobayashi: $RR \text{ (recovery rate, \%)} = (mJOA \text{ после операции} - mJOA \text{ до операции} / 18 - mJOA \text{ до операции}) \times 100$.

Для оценки качества спондилодеза и общих критериев клинических исходов использованы шкалы Bridwell и Odom.

В этой же главе подробно описаны показания и использованные автором методы оперативного лечения пациентов с зубовидной костью.

В третьей главе представлены клинико-рентгенологические особенности шейного отдела позвоночника у детей с синдромом Дауна, описаны результаты и алгоритм их диспансерного обследования, в т.ч. определены “нормальные” показатели шейного сагиттального баланса у таких пациентов, не имеющих краниовертебральной патологии.

Отмечено, что различные “хирургические” варианты аномалий шейного отдела позвоночника у больных с синдромом Дауна выявляются в 16,7% наблюдений, в т.ч. зубовидная кость - у 5%.

Представлен алгоритм скринингового исследования пациентов с синдромом Дауна, предполагающий дифференцированный выбор лучевых методов в зависимости от симптоматики, прежде всего – неврологической.

При попарном сравнении показателей сагиттального баланса шейного отдела позвоночника контрольной и исследуемой групп между детьми без ортопедической патологии и с синдромом Дауна отмечено отсутствие различий угловых характеристик субаксиального шейного лордоза, в т.ч. при флексии, когда его сглаживание, вплоть до перехода в кифоз является компенсаторным. При этом выявлены статистически значимые различия в параметрах, характеризующих взаимоотношения шейно-грудного отдела (C7S, Th1S, T1A) и, наиболее важное, в критериях атланта-аксиальных соотношений, характеризующих особенности резервных пространств спинного мозга и переднего атланта-дентального интервала (SAC-C1, SAC-C1/SAC-C4, ADI), что даже при отсутствии зубовидной кости иллюстрирует анатомическую предрасположенность к вертеброспинальному конфликту и, соответственно,

рisku выраженного неврологического дефицита при переднезадних дислокациях.

В четвертой главе представлены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 24 пациентов с зубовидной костью с отдельной оценкой функциональных результатов и лучевых показателей. У части больных операция выполнена с предварительной Halo-стабилизацией, у большинства (88,9%) пациентов достигнуто улучшение неврологического статуса, подтвержденное всеми валидными шкалами в каждой ранжированной по тяжести неврологии группе. У всех пациентов, имевших болевой синдром, он купирован. Авторы статистически доказали связь положительной динамики неврологического статуса с увеличением размеров резервных пространств спинного мозга и отсутствие такой связи с техникой инструментальной фиксации. Неблагоприятные отдаленные результаты отмечены в 2 наблюдениях, в обоих случаях они связаны с вторичной нестабильностью конструкций, потребовавшей их удаления. Отдельно представлены результаты лечения 6 пациентов, оперированных с применением индивидуально изготовленных конструкций.

В заключительной части представлены выводы в количестве 4 и практические рекомендации в количестве также 4.

Содержание автореферата

Автореферат написан в полном соответствии с требованиями и отражает основные положения диссертации.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Она несколько сложна для восприятия в силу локализационной специфики патологии, но, поэтому, на мой взгляд, должны быть интересна другим коллегам – лучевым диагностам и нейрохирургам. Можно дискутировать по поводу формулировки вывода №1, перегруженного цифровыми данными. По мнению рецензента, более информативным было бы не их перечисление, а констатация результатов сопоставления данных, полученных у детей с синдромом Дауна и без, - но это

личное мнение рецензента, имеющее редакционный, а не принципиальный характер.

Во время прочтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Представленная в исследовании частота зубовидной кости у пациентов с болезнью Дауна оказалась несколько выше (5%), чем представленная в литературе (до 3%). Чем это можно объяснить - особенностью отбора или объемом выборки?

2. У 4 из 6 пациентов, у которых были применены аддитивные технологии стабилизации, имплантаты изготавливались с учетом анатомии С1 и С2 позвонков, в то время, как у 5 из 6 пациентов изготавливались индивидуальные затылочные пластины, при этом автор объясняет это "малым объемом мягких тканей затылочной кости". Нет ли в этом противоречия (оценка не костных, а мягкотканых структур), или речь идет о низкопрофильных пластинках для пациентов дошкольного возраста?

3. В тексте диссертации авторы рассматривают фиксацию по Harms'у в качестве предпочтительной, но в практических рекомендациях определяют ее уже как метод выбора, оставляя в качестве альтернативного окципито-спондилодез. Как автор относится при данной патологии к гибридной и крючковой фиксации С1-2?

Заключение

Диссертационное исследование Шарова Владислава Андреевича на тему «Диагностика и оперативное лечение пациентов с зубовидной костью второго шейного позвонка» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на достаточном материале с применением современных методов исследования и обработки результатов. Диссертация содержит новые научно-обоснованные организационные и технические решения и разработки, способствующие улучшению результатов лечения пациентов с зубовидной костью.

По актуальности, научной новизне и научно-практической значимости работа соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, установленного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Шаров Владислав Андреевич заслуживает присуждения искомой степени по заявленному профилю специальности 3.1.8. – травматология и ортопедия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник,
руководитель отдела вертебрологии, травматологии-ортопедии,
руководитель научно-исследовательской лаборатории патологии опорно-двигательного аппарата у детей
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ СПбНИИФ Минздрава России)
д.м.н., профессор



А.Ю. Мушкин

«02» сентября 2024 г.

Сведения об организации

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

*Задпись д.м.н., проф.
заверяю*



А.Ю. Мушкин

*Поленова В.О.
зам. директора по
научной работе
ФГБУ "СПбНИИФ"
Минздрава России*