

Отзыв официального оппонента
д. м. н., доцента Климова Владимира Сергеевича
на диссертационную работу Леоновой Ольги Николаевны
«Прогнозирование результатов хирургического лечения пациентов с
дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов
позвоночника», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.8.
Травматология и ортопедия

Актуальность темы

Актуальность представленной работы высока и обусловлена несколькими причинами. Наблюдается неуклонная тенденция роста числа дегенеративных заболеваний позвоночника в структуре нейрохирургической патологии. Клинические проявления зачастую вызывают развитие необратимых изменений нервной системы, приводящих к инвалидизации пациентов. Применение металлофиксации при хирургическом лечении таких пациентов весьма распространено, однако не лишено недостатков. К неблагоприятным результатам выполнения декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств при дегенеративных заболеваниях позвоночника относят нестабильность металлоконструкции, псевдоартроз, появившийся или усугубившийся сагиттальный дисбаланс, что соответственно приводит к недостижению желаемого клинического результата. В настоящее время не решены, либо дискуссионны многие вопросы прогнозирования хирургического лечения пациентов с дегенеративной патологией позвоночника: какие параметры необходимо учитывать при планировании операции, какие факторы риска нужно скорректировать, какое обследование больного провести перед вмешательством. Также дискуссионным вопросом остается влияние выполненного спондилодеза на смежные сегменты позвоночника, провоцирует ли это ускорение дегенерации диска. Какие факторы могут влиять на течение дегенеративных процессов в позвоночно-двигательном сегменте и есть ли возможность заранее прогнозировать деградацию диска.

Именно это позволяет говорить о **корректности формулирования цели** исследования О. Н. Леоновой, которое направлено на разработку, обоснование и внедрение в клиническую практику системы прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника.

Для достижения цели автором поставлены и последовательно решены **восемь** задач, которые укладываются в несколько направлений:

- *прогностическое* – определение предикторов комплексного успеха при декомпрессивно-стабилизирующих операциях на шейном и поясничном уровнях у пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника (задачи 1 и 5). Изучить влияние нейропатического болевого синдрома на результаты хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника с уточнением особенностей клинического течения периоперационного периода у этих пациентов (задача 2).
- *организационно-диагностическое* - разработка способа оценки плотности костной ткани позвонков с определением его прогностической значимости для стабильности металлоконструкции после спондилодеза 360° на поясничном уровне (задача 3). Оценка динамики дегенеративных изменений не оперированных межпозвонковых дисков после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств на шейном и поясничном уровнях с определением предикторов их деградации (задача 4). Создание основы для фундаментального изучения механизмов дегенерации межпозвонкового диска с формированием нозологического биобанка образцов пациентов (задача 8).
- *лечебно-тактическое* - определение комплекса обязательного обследования перед операцией у пациентов с дегенеративной патологией позвоночника для прогнозирования её комплексного успеха (задача 6). Оценка эффективности разработанного комплекса при проведении различных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств (задача 7).

Дизайн исследования. Работа состояла из четырех этапов, результаты которых были направлены на решение поставленных задач. Первое ретроспективное когортное исследование с историческим контролем типа case-control включало анализ данных пациентов, которым было выполнено моноsegmentарное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на поясничном отделе позвоночника. Была проведена оценка эффективности предложенной концепции комплексного успеха и применения предоперационного обследования на примере сравнения клинической эффективности различных хирургических методик на поясничном уровне. Второе ретроспективное исследование посвящено анализу данных пациентов, которым было выполнено моноsegmentарное вентральное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на шейном отделе позвоночника. На основании выявленных взаимосвязей клинических и рентгенологических параметров, предикторов исходов, а также особенностей течения дегенеративных процессов было проведено второе проспективное трансляционное исследование, посвящённое формированию нозологического биобанка образцов пациентов с дегенеративными заболеваниями

позвоночника. часть работы выполнена совместно с другими центрами в рамках проспективного мультицентрового исследования.

Диссертационное исследование О. Н. Леоновой выполнено с учетом современных требований доказательной медицины. Автором использованы современные клинические (с использованием шкал NPRS, HADS, ODI, NDI и DN4 с оценкой результатов с применением величины MCID) и лучевые методы (рентгелометрия с подробным изучением параметров сагиттального баланса, МСКТ и МРТ). Критерии оценки избраны корректно в соответствии с современными трендами. Анализ цифровых данных проведен с использованием современного пакета статистических программ, адекватных поставленным задачам. Таким образом, **обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации** базируется на достаточном клиническом материале, применении современных клинико-лучевых методов исследования, соблюдении научной методологии и использовании адекватных методов статистической обработки данных, подтверждающих их **достоверность**.

Результаты диссертационной работы О. Н. Леоновой имеют существенное значение для науки и практической деятельности нейрохирургов и травматологов-ортопедов, занимающихся вопросами вертебрологии.

Научная новизна полученных результатов заключается в определении закономерностей течения дегенеративных изменений в межпозвонковых дисках разных отделов позвоночника в смежных к спондилодезу сегментах. Разработан оригинальный способ измерения плотности костной ткани позвонков для прогнозирования стабильности металлоконструкции. Определены критерии функционально выгодного положения для формирования межтелового блока на поясничном и шейном уровнях. Выявлены характеристики нейропатического болевого синдрома и психологических особенностей больных, влияющие на результаты лечения. Обоснован минимальный объем предоперационного обследования пациентов с болевым синдромом и/или неврологическим дефицитом, обусловленным дегенеративной патологией позвоночника. Приведены параметры формирования нозологического биобанка образцов материалов пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника для последующего проведения фундаментальных исследований и развития персонализированной медицины. Эти аспекты представляются принципиально новым направлением в улучшении результатов лечения пациентов с дегенеративной патологией позвоночника, имеющим важное научное и практическое значение.

Апробация и внедрение результатов исследования

Основные результаты и положения диссертации в полной мере отражены в 29 опубликованных работах, из которых 21 - в научных рецензируемых журналах и изданиях, рекомендованных ВАК (9 входят в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и Web of Science). Получено 4 патента на изобретения РФ.

Результаты работы были внедрены в практическую и образовательную деятельность трех учреждений федерального уровня городов Смоленска, Новосибирска и Барнаула.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация изложена на 382 страницах текста, и состоит из введения, шести глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты), заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 55 таблицами и 39 рисунками. Список литературы содержит 364 источника, из них 47 отечественных.

В разделе **Введение** обоснована степень разработанности темы и актуальность изучаемых аспектов, сформулирована цель и поставлены восемь задач, определены научная новизна и практическая значимость, а также положения, выдвигаемые на защиту и аспекты внедрения результатов исследования. *Формулировка указанных позиций не вызывает вопросов.*

В первой главе («Обзор литературы») проведен анализ медицинской литературы, отражающий различные аспекты анализируемой проблемы. Автором проведен глубокий поиск в «узком коридоре» современных исследований по изучаемой патологии с позиций терминологии, эпидемиологии, классифицирования, хирургических опций, методов профилактики осложнений и критериев их оценки, что отражает общемировой тренд решения проблемы. Автор касается вопросов прогрессирования дегенерации межпозвонкового диска в норме и после проведенной операции. Показано, что в настоящее время оптимальный подход к планированию хирургического лечения пациентов с дегенеративной патологией и прогнозированию результатов является не до конца решенным и в большинстве случаев дискуссионным.

Во второй главе («Материалы и методы») представлены материал исследования и методы, использованные в ходе его выполнения. В исследование вошли 1 552 пациента с дегенеративно-дистрофическими поражениями шейного и поясничного отделов позвоночника, соответствующие критериям включения. Набор материала проводился на базе ФГБУ ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна Минздрава России и ФГБУ НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова в период с 2012 по 2024 годы. Четко сформулированы

критерии включения и исключения больных, дизайн исследования. Подробно описаны методики исследований, статистического анализа, а также критерии оценки клиничко-неврологических проявлений и рентгенологических изменений при дегенеративной патологии. Детально описаны примененные в работе методы хирургического лечения.

В главе 3, которая является на мой взгляд ключевой для всего исследования и базовой для последующих глав, определено, что клинический успех хирургического лечения зависит от наличия сформированного межтелового блока, а наиболее значимыми факторами формирования блока в свою очередь являются достаточная прочность костной ткани и функционально выгодные угловые взаимоотношения. Было показано, что при одновременном соблюдении следующих критериев: достижение пациентом MCID по опроснику ODI, формирование блока 1 степени по Tap в функционально выгодном положении, 74,8% больных достигли комплексного успеха (**решение задачи 1**). Приведено описание оригинального способа оценки прочности костной ткани позвонков по данным КТ, подтверждённое патентом на изобретение, для прогнозирования стабильности металлоконструкции (**решение задачи 3**). При оценке смежных к спондилодезу сегментов на предмет ускоренной их дегенерации выявлено, что значимые изменения в виде прогрессирования дегенерации диска, усугубления дефектов замыкательных пластинок, увеличения доли МС происходят на всех уровнях поясничного отдела позвоночника вне зависимости от близости к стабилизированному сегменту (**решение задачи 4**).

В главе 4 на основании полученных автором результатов предложена концепция прогнозирования комплексного успеха, которая определяет необходимость одновременного учета клинического и рентгенологического исходов, наиболее значимые предикторы его достижения и их пороговые значения. Определён минимальный объем обязательного предоперационного обследования, который необходим для достижения комбинированной конечной точки при планировании моносегментарного декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства на поясничном уровне. В комплексе оценивается ограничение функциональной дееспособности, психологический настрой пациента, значения угловых взаимоотношений, определяющие клиническое улучшение (нижнепоясничный лордоз), а также параметры, обеспечивающие формирование межтелового блока в функционально выгодном положении (значения МПКТ позвонка для прогнозирования стабильности металлоконструкции и сегментарный угол). (**решение задачи 6**). В рамках проспективного исследования на 151 пациенте проведена оценка эффективности данной системы достижения комплексного успеха, одним из

компонентов которой является объем обязательного предоперационного обследования. Было показано, что 84,1% больных достигли комбинированной конечной точки, таким образом вероятность успеха в результате операции увеличилась на 9,3%. Для измерения угловых параметров позвоночника было разработано мобильное приложение «SmartPlan Balance» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ) (**решение задачи 7**). Выявлены характеристики нейропатического болевого синдрома и психологических особенностей больных, влияющие на результаты хирургического лечения. Дополнительно к уже определенным предикторам в прогностическую модель было включено предоперационное значение опросника DN4. Установлено, что до операции нейропатический характер боли ($DN4 \geq 4$ баллов) выявлен у 49,6% пациентов, а у 12,3% - НБС развивается после хирургического вмешательства. Его наличие на всех сроках наблюдения приводит к менее выраженному регрессу интенсивности болевого синдрома (**решение задачи 2**).

Глава 5 посвящена определению предикторов комплексного успеха проведения моноsegmentарного ACDF при дегенеративном поражении шейного отдела позвоночника, включая показатели сагиттального баланса, что является новым направлением в хирургической вертебрологии. Ключевыми из них являются: достижение пациентом MCID по опроснику NDI, наличие сформированного блока (1 степень по классификации Tan) в функционально выгодном положении, которое обеспечивается угловыми взаимоотношениями ($SL \geq 4^\circ$). Сформирована система прогнозирования комплексного успеха и определен объем предоперационного обследования для данной когорты пациентов (**решение задачи 5**). Рассмотрены МРТ-признаки дегенеративных изменений в сегменте и выявлена иницирующая роль дефектов замыкательных пластинок в дегенерации межпозвонкового диска. Показано, что в течение 2 лет происходит значимое усугубление дегенеративных изменений в сегменте независимо от близости к оперированному уровню (**решение задачи 4**).

В *Главе 6* с целью выявления предикторов интенсивности боли и ее регресса после различных хирургических процедур проведен поиск определения взаимосвязи между базовыми характеристиками пациентов, включая МРТ-параметры дегенерации дисков, и интенсивностью болевого синдрома. Было установлено, что рентгенологические признаки дегенерации поясничного отдела позвоночника оказывают слабое влияние (magnitude beta <0,1) на интенсивность болей спине до вмешательства и на клинически значимый регресс этой боли после него. Большее влияние на выраженность боли в спине и ее регресс после вмешательства имеет курение, в особенности

у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала. Далее автор на основании результатов, полученных в предыдущих главах, формирует клиническую и рентгенологическую основу для создания нозологического биобанка 912 пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Сбор образцов крови и межпозвоночных дисков проводили в двух федеральных клинических центрах с генотипированием для 384 образцов по 65 4027 однонуклеотидным полиморфизмам. Разработан уникальный протокол выделения тотальной РНК из межпозвоночных дисков, который выгодно отличается от имеющихся аналогов своей доступностью и дешевизной. На основании данных РНК секвенирования выявлено перекрытие с генами, связанными с болью в спине согласно полногеномному генотипированию, и выделены три кандидата, поддающихся лечению препаратами: IGFBP3, LRRC4 и PTPRC (**решение задачи 8**).

Заключение резюмирует содержание диссертационного исследования, а завершающие работу **выводы и практические рекомендации** вытекают из изложенного материала, а их количество не оставляет впечатление избыточности.

Автореферат позволяет получить достаточное полное представление материалов диссертации для научного и практического внедрения.

Диссертация воспринимается нелегко и требует внимательного неоднократного прочтения во многом за счет ее дизайна. В целом оставляет весьма благоприятное впечатление и, несомненно, заслуживает положительной оценки. Нельзя не отметить хороший литературный язык, которым она написана. В тексте имеются некоторые опечатки и стилистические неточности. Остается определенная неудовлетворенность от некоторых фрагментов работы, коррекция которых могла бы улучшить ее качество и восприятие:

1. *Выводы 8 и 9 в тексте диссертации практически дублируют друг друга, тогда как в автореферате отражено только 8 выводов, что вероятно можно отнести к технической ошибке.*
2. *При проведении всех исследований автор использовал шкалу оценки боли NPRS, и только в главе 6 по непонятным причинам используется ВАШ.*
3. *В Главе 2 автор указывает, что всем пациентам тип сагиттального профиля по Roussouly (кстати, фамилия этого ученого написана с ошибками) определяли согласно значению PI, и наличие сагиттального дисбаланса в стадии декомпенсации по индексу Barrey относится к критериям невключения в исследование. У 12,2% пациентов выявлены I и II типы по Roussouly, у 58,9% – III тип, у 28,9% – IV тип, что практически соответствует нормальному распределению в здоровой популяции. Через 3*

года после операции у 13,1% (14/107) пациентов произошла декомпенсация сагиттального профиля – значение SVA составило 8 [7; 9] см. Может быть этим больным нужно было восстанавливать Low LL не до 27°, которое вы определили в качестве предиктора комплексного успеха, а до значений, соответствующих имеющемуся PI? В частности, для пациента с PI 65° (соответственно с IV типом по Roussouly) нормальное значение LL по формуле $LL=0,54PI+27,6^\circ$ будет составлять 62°, а лордоз на уровне L4-S1 по формуле $Low\ LL=0,66LL$ должен быть 41°.

4. Наличие сагиттального дисбаланса в стадии декомпенсации по индексу Barrey отнесено к критериям невключения в исследование. Однако в соответствии с этим индексом есть пациенты с компенсированным сагиттальным дисбалансом ($IB < 0,5$), которые были включены в исследование. Основным механизмом компенсации дисбаланса является увеличение PT. По вашим данным увеличение PT не является предиктором комплексного успеха, при том, что медиана этого показателя составила 22 [19; 25] °. Для пациента с PI 40 (II тип по Roussouly) нормальное значение PT по формуле $PT=0,44PI-11,4$ составляет всего 6°. Также в соответствии с классификацией F. Schwab ретроверсия таза ($PT > 20$) свидетельствует о дисбалансе и снижает показатели качества жизни. Этот показатель является ключевым индикатором сагиттального дисбаланса, определяющего стойкий болевой синдром у этих больных как в до, так и в послеоперационном периоде.
5. Автор указывает, что пациентам проспективной группы выполняли один из трех видов хирургического лечения – DLIF, O-TLIF, MIS-TLIF на одном поясничном уровне. Интраканальная декомпрессия сосудисто-нервных образований являлась обязательным этапом каждого хирургического вмешательства. При проведении DLIF осуществляется не прямая декомпрессия позвоночного канала, а не интраканальная. В таблице 2 не указаны пациенты с DLIF, которые составляли группу 1, сколько их было непонятно.
6. Автором был разработан новый метод выделения гликанов плазмы. Не совсем ясно какое отношение анализ N-гликома белковых фракций, несмотря на фундаментальный характер работы, имеет к теме настоящего исследования: Прогнозирование результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника.

Указанные замечания не носят принципиальный характер и не меняют суть работы, не снижают общей положительной характеристики диссертации

и ее научно-практической значимости. Хотелось бы в качестве научной дискуссии получить ответы на следующие вопросы:

1. По вашим данным проведение спондилодеза не является причиной формирования болезни смежного уровня ни на вышележащем уровне, ни на нижележащем позвоночно-двигательном сегменте, особенно у более молодых пациентов. При этом по данным отечественной и мировой литературы частота развития клинически значимых дегенеративных изменений на смежных со спондилодезом уровнях достаточно высокая. В исследовании S. Okuda с соавторами, опубликованном в Global Spine Journal в 2018 году, на серии в 1000 больных было показано, что частота симптоматического синдрома смежного сегмента после заднего спондилодеза составляет от 2 % до 30 %. В исследовании Абакирова М. Д. с соавторами (2020 год) эта цифра составила 8%. При анализе 3-летних результатов у 381 больного Афаунов А. А. с соавторами (2020 год) выявили прогрессирование дегенеративных процессов в краниальных от уровня фиксации ПДС, требующих хирургической коррекции, в 8,4% случаев. У вас такого осложнения спондилодеза не было? Как вы можете это объяснить?
2. В главе 5 вы отмечаете, что у 62 (26,6%) больных был определен синдром миелорадикулопатии, который подразумевает наличие проводниковых неврологических расстройств. Для оценки результатов лечения таких больных обычно используется модифицированная шкала JOA. Пациенты с тяжелой степенью миелопатии (mJOA <12) у вас не были включены в исследование. Вы не проводили неврологическую оценку результатов лечения пациентов со средней и легкой степенью миелопатии по этой шкале, в том числе и по величине MCID. Как вы можете объяснить, что в группе пациентов с миелорадикулопатией только 21,4% прооперированных пациентов достигли MCID по шкале боли в руке и только 7,1% пациентов отметили значительный регресс болевого синдрома в шее?
3. В Главе 6 отмечено, что вы выявили перекрытие с генами, связанными с болью в спине согласно полногеномному генотипированию, выделив три кандидата, поддающихся лечению препаратами: IGFBP3, LRRC4 и RTPRC. Какие это препараты, для какой категории пациентов с болью в спине они могут использоваться и на чем основан их механизм действия?

Общее заключение по диссертации

Диссертация Леоновой Ольги Николаевны на тему «Прогнозирование результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника» является самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной и актуальной научно-практической проблемы – создания,

обоснования и внедрения системы прогнозирования результатов хирургического лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями шейного и поясничного отделов позвоночника. Данная проблема имеет важное значение для нейрохирургии и травматологии - ортопедии, и полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 16.10.2024), а ее автор, Леонова Ольга Николаевна, заслуживает искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.8 Травматология и ортопедия.

Доктор медицинских наук, доцент
профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом комплексной реабилитации факультета непрерывного медицинского образования
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,

В. С. Климов

Докторская диссертация защищена по специальностям 3.1.8. Травматология и ортопедия и 3.1.10. Нейрохирургия

Подпись д. м. н., доцента Климова В. С. подтверждаю:
Ученый секретарь ученого совета медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
кандидат фармацевтических наук,
доцент

Т. В. Максимова

« 04 » 02 2026



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6. +7 (499) 936-87-87; mfc@rudn.ru;
<https://www.rudn.ru/>