

В Диссертационный совет Д 999.037.02  
при Федеральном государственном  
бюджетном учреждении  
«Российский научно-исследовательский институт  
травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента,**

**доктора медицинских наук, профессора**

**Мушкина Александра Юрьевича**

**на диссертацию Заборовского Никиты Сергеевича**

**«СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА  
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ  
ПОЗВОНОЧНИКА»,**

**представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальностям 14.01.15 – травматология и  
ортопедия, 14.01.12 - онкология.**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации под руководством профессора Пташникова Дмитрия Александровича и доктора медицинских наук Левченко Евгения Владимировича.

**Актуальность и своевременность** выполненного диссертационного исследования обусловлена не только высокой распространенностью опухолевых заболеваний и существенно возросшими возможностями их диагностики, в том числе ранней, но и бурным структурированием за

последние 10-15 лет онкологической вертебрологии как самостоятельного междисциплинарного направления, затрагивающего принципиальные вопросы онкологии, вертебрологии, лучевой диагностики и социальной медицины. Накопленные знания и технические возможности позволяют не только критически оценить ставшие классическими принципы анатомического и патогенетического классифицирования первичных и метастатических опухолей позвоночника и прогнозирования их исходов (Enneking-Charman, WBB, Tomita, WHO 2002, 2013, первичная и ревизованная шкалы Tokuhashi), но и перейти к дифференцированию тактическим схем ведения, базирующихся на сочетании нозологических и синдромных подходов при выборе оптимальных схем лечения, в т.ч. – их хирургических этапов (Tomita, SINS).

Гиперваскулярные (гиперваскуляризированные) опухоли позвонков представляют одну из особых групп таких поражений, в патогенезе которых существенное значение имеют механизмы неопластического ангиогенеза, а в обеспечении хирургического этапа – снижение заведомо планируемой обширной периоперационной (интра- и постоперационной) кровопотери, влияющей как на достижение общего исхода лечения, так и на профилактику послеоперационных осложнений. Специфичным для данного вида опухолей является использование селективных предоперационных и интраоперационных методов редукции локального кровотока, прежде всего, эмболизации сосудов, кровоснабжающих пораженный отдел, и местных гемостатических средств. При этом постепенное накопление данных об их применении свидетельствует о неоднозначности выводов об их эффективности для снижения операционной кровопотери.

Все поставленные вопросы не могут быть решены в ходе одного исследования, однако их детализация и поиск ответов хотя на часть позволит алгоритмизировать лечение таких пациентов, что должно привести к улучшению общих результатов лечения. Это и стало предметом диссертационного исследования Н.С. Заборовского.

Принципиальную **научную новизну** исследования представляют новые данные, полученные в ходе сравнительного анализа факторов, влияющих на эффективность лечения разных морфологических вариантов гиперваскулярных вертебральных опухолей – метастазов почечно-клеточного рака и плазмоклеточной миеломы, в т.ч. – при применении разных вариантов хирургического лечения (паллиативной декомпрессии и по возможности полного удаления) и методик кровесбережения (эмболизации, местных гемостатических средств или их комбинации).

**Практическую значимость** работы представляет обоснование дифференцированного подхода к выбору типа операции - паллиативной декомпрессии нервных структур или тотального удаления опухоли с пораженным позвонком, и методик профилактики кровопотери, ведущих к снижению рисков интра- и послеоперационных осложнений и сроков стационарного лечения.

**Достоверность полученных результатов и обоснованность** научных положений, выводов и рекомендаций подтверждает достаточный по количеству и однородности клинический материал (187 больной), набранный ретроспективно в соответствии с четко обозначенными критериями включения и исключения. Дизайн исследования определен как ретроспективное сравнительное исследование, соответствующее типу “Группа-контроль” и решению поставленных задач. Соблюдена научная методология пошагового формирования сравниваемых групп и подгрупп, применены воспроизводимые методики обследования и анализа, а также адекватные варианты комплексной статистической обработки.

**Существенными для медицинской науки и практического здравоохранения** являются полученные в ходе исследования новые данные о факторах, влияющих на выбор оптимальных методов обследования и прогнозирование исходов лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника и методов их хирургического лечения.

Материалы диссертации отражены в 14 печатных работах, 6 из которых представляют статьи в медицинских изданиях, включая 3 - в рекомендованных ВАК рецензируемых журналах и одна – в зарубежном журнале, включенном в базу данных Pubmed. Результаты исследования представлены на конференциях всероссийского и международного уровня, а также используются в практической и образовательной деятельности ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р.Вредена» Минздрава России.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация представлена на 156 страницах, имеет стандартную структуру, включает Введение, Обзор литературы, Материалы и методы, две главы, отражающие собственные результаты, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 146 источников, в том числе 10 – отечественных и 136 иностранных. Работа иллюстрирована 52 рисунками и содержит 22 таблицы.

**Введение** имеет стандартную структуру, в нем обоснована актуальность исследования, степень разработанности темы, сформулированы цель (“обосновать рациональные подходы к выбору метода оперативного лечения и методики профилактики кровопотери у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника”) и 5 задач, научная новизна и практическая значимость исследования. На защиту вынесены 4 положения, представлены сведения о реализации исследования, апробации диссертации и ее структуре.

**В главе 1** отражено современное состояние проблемы лечения больных с гиперваскулярными опухолями позвоночника. Подавляющее большинство анализируемых публикаций соответствует последним 10 годам, при этом автор не исключает из обзора и классические работы, на которых базируется вся современная хирургия опухолей позвоночника. Представлены как общие сведения о распространенности опухолей позвоночника, их клинических и лучевых проявлениях, особенностях классифицирования и методах хирургического лечения, так и на возможностях профилактики интраоперационной кровопотери. Ценность раздела, на мой взгляд, состоит в

том, что из обширнейшей литературы по опухолям позвоночника автор выбрал действительно те публикации, которые имеют прямое отношение к теме диссертации, что позволяет судить о высоком уровне критико-аналитических способностей автора.

**В главе 2 (Материалы и методы исследования)** приведена общая характеристика включенных в исследование 187 больных с гипervasкулярными опухолями позвоночника, в т.ч. их, в том числе их возрастное (от 17 до 84 лет), гендерное (82 женщин и 105 мужчин) и нозологическое (115 – почечно-клеточный рак и 72 – плазмноклеточная миелома, включая 46 больных с множественной миеломой и 26 – с солитарной плазмцитомой) распределение. Приведен анализ основных клинических проявлений патологии, методы их оценки. Сформированы 2 группы для сравнения по типам операций – паллиативная декомпрессия со стабилизацией (100 больных) и тотальное удаление опухоли со стабилизацией позвоночника (82 пациента). Внутри каждой подгруппы определены 3 варианта (подтипа) методик периоперационного кровосбережения, статистическими методами уточнена сопоставимость групп сравнения по основным клиническим и лучевым параметрам. Анализ патологии проведен с использованием воспроизводимых методов, валидных решаемым задачам: для лучевой и инструментальной оценки используются рентгенологический, КТ, МРТ методы, для оценки болевого синдрома – визуально-аналоговая шкала, для оценки неврологического статуса – шкала Frankel.

**В главе 3,** отражающей первую часть результатов собственных исследований, представлен анализ хирургического лечения больных, распределенных по принципу примененного типа операции. С использованием адекватного комплекса статистических инструментов доказаны преимущества тотального удаления опухоли в контроле локального роста и рецидивов опухолей. Несмотря суммарно достаточно высокий и практически равный по частоте (29-31%) уровень послеоперационных осложнений в сравниваемых группах, не доказано прогностическое значение

многих факторов (возраста, пола, типа операции, протяженности декомпрессии и др.) на риск развития неврологических расстройств после операции, а также на риск инфекционных осложнений, составивших 6,4%. Изучена общая выживаемость больных после операции и определены предикторы неблагоприятных исходов, включающие вариант опухоли (почечно-клеточный рак), наличие печеночных метастазов, исходный адаптационно-неврологический статус и факт системной химиотерапии после операции. Завершает главу предлагаемый автором алгоритм выбора типа оперативного лечения.

**Глава 4** посвящена сравнительной оценке трех методик профилактики кровопотери (эмболизация, местные гемостатики, комплекс методов), последовательно изученных в двух хирургических группах, предварительно рассмотренных в главе 3. Помимо анализа интра-/послеоперационной (дренажной) кровопотери и гематологических показателей изучено ее влияние на послеоперационное восстановление больных. При этом, с одной стороны, показаны преимущества применения комплексных мероприятий по снижению кровопотери, с другой стороны, влияние интраоперационной кровопотери на риск развития ранних осложнений, послеоперационных инфекционных осложнений и длительность стационарного лечения. Одновременно не выявлено достоверных различий при сравнении изолированных методов эмболизации и местных гемостатических препаратов.

Завершает главу алгоритм выбора предпочтительной методики профилактики кровопотери.

В разделе **Заключение** в сжатой форме изложены полученные в диссертационной работе результаты, сопоставленные с заявленной целью исследования и решаемыми задачами.

**Пять выводов и шесть практических рекомендаций** соответствуют результатам исследования и логично вытекают из сути работы.

**Автореферат** полностью отражает содержание диссертации и структурирован в соответствии с ее текстом.

**Общее заключение.** Несмотря на специфичность темы исследования, работа написана хорошим литературным языком, логична, и, на мой взгляд, знакомство с ней как вертебролога, так и специалиста-онколога будет не только интересным, но и профессионально полезным. Имеется минимальное число грамматических ошибок и пропусков слов. Иллюстрации и таблицы абсолютно информативны, не дублируются между собой и не повторяют текст, что соответствует современным требованиям применения компонентов наглядности в диссертационном исследовании.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Можно обратить внимание на то, что некоторые разделы работы и этапные выводы, касающиеся сравнения групп с паллиативной декомпрессией и радикальным удалением опухолей, может быть и не являются принципиально новыми (например, более высокий риск прогрессирования и рецидива при нерадикальном вмешательстве) и могли бы быть обсуждены, если бы с самого начала не был оговорен ретроспективный групповой дизайн исследования. Таким образом, автору удалось для гиперваскулярных опухолей частично подтвердить некоторые положения, известные для других опухолей позвоночника, а по ряду позиций – получить абсолютно новые данные, способствующие прогрессу онкологической вертебрологии.

В списке собственных публикаций в автореферате автор приводит только 6 собственных статей. Думаю, что и перечисление 8 менее значимых работ, о которых упоминается в разделе Введение, не было бы лишним.

### **Вопросы.**

Какие именно препараты на основе желатино-тромбинового комплекса (официальные или другие) использовались в качестве местных гемостатических средств?

Набор материала осуществлен автором в трех медицинских учреждениях за период 2007 – 2014 гг. Все ли больные, лечившие в этих учреждениях за указанный период с анализируемыми опухолями были включены в исследование (с учетом критериев включения/исключения)?

Где и кем проводилась эмболизация опухоли?

**Заключение.** Диссертация Заборовского Н.С. «Совершенствование хирургического этапа комплексного лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, решает **важную научно-практическую задачу** повышения эффективности хирургического лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника. Объем проведенных исследований, их доказательность, научная и практическая ценность и достоверность результатов позволяют считать диссертацию соответствующей требованиям пунктов 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа соответствует заявленным специальностям 14.01.15 – травматология и ортопедия, 14.01.12 – онкология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Главный научный сотрудник  
Федерального бюджетного государственного учреждения  
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
институт фтизиопульмонологии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации»,  
доктор медицинских наук, профессор

  
Мушкин  
Александр Юрьевич


30 октября 2017

Подпись руки д.м.н., профессора Мушкина А.Ю. заверяю  
Заместитель директора ФГБУ СПбНИИФ

Адрес:

191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4



  
Кецев В. В.