

**Отзыв официального оппонента д.м.н., заведующего 10 травматолого-ортопедическим детским отделением Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кожевникова Олега Всеволодовича на диссертацию Лобашова Владислава Васильевича на тему «Совершенствование консервативного лечения детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса» по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия**

**Актуальность темы диссертационного исследования.**

Несмотря на то, что болезнь Легга-Кальве-Пертеса известна довольно давно, многие ее аспекты остаются малоизученными. Этиология развития асептического некроза до сих пор оставляет множество вопросов. В то же время, понимание природы деструкции дает возможность назначения обоснованной, рациональной терапии. На сегодняшний момент нет единого алгоритма лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса. Существует множество направлений, не всегда отвечающих принципам малотравматичности и созданию наиболее благоприятных условий для восстановления головки бедренной кости, которые напрямую зависят от стадии патологического процесса, степени его распространенности. Сегодня, с большой долей вероятности можно сказать, что несвоевременная диагностика аваскулярного некроза головки бедренной кости, выбор неадекватного лечения обычно заканчиваются формированием дисконгруэнтности тазобедренного сустава и ранней инвалидизацией детей. Однако, достоверных методов прогнозирования сроков и исходов развития заболевания нет.

Поэтому, широкое внедрение самых современных методов исследования болезни Легга-Кальве-Пертеса с составлением объективной математической формулы прогноза ее развития, а также включение в комплекс лечебных мероприятий патогенетически обоснованной методики длительной симпатической анальгезии для улучшения регионального кровоснабжения, снятия мышечного спазма, обуславливают актуальность данного диссертационного исследования.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

В работе определена четкая цель и сформулирован ряд задач, решение которых потребовалось для её реализации. Эффективность длительной парасимпатической блокады при болезни Легга-Кальве-Пертеса доказана с помощью сравнительного анализа результатов общепринятого хирургического и, предложенного автором, консервативного лечения, полученных с помощью самых современных средств диагностики.

В качестве рентгенологической оценки состояния тазобедренного сустава Лобашов В. В. применял современные классификации Herring, Stulberg, Lateral pillar. Дополнением служили анализ микроциркуляции (лазерная доплеровская флоуметрия), оксиметрии, электромиографии мышц нижних конечностей. Данные обрабатывались современными методами статистики, которые установили сопоставимость сравниваемых групп по возрасту, полу, дефициту движений и степени некроза головки бедра на момент начала лечения. При этом диссертантом выделены объективные факторы, способствующие развитию неблагоприятного течения данного заболевания с составлением математической формулы прогноза формирования той или иной деформации головки бедренной кости.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций** Достоверность полученных данных обусловлена достаточной выборкой пациентов, использованием самой современной диагностической базы и широкой статистической обработкой данных.

Впервые проведена сравнительная оценка исходов течения болезни Легга-Кальве-Пертеса после применения длительной парасимпатической блокады и использования хирургического способа коррекции. Доказана корреляция динамики рентгенологических показателей и изменений клинико-функциональных данных у пациентов после консервативного лечения на исследуемых сроках. Усовершенствован метод прогноза

развития данной патологии у детей с помощью математического анализа результатов обследования пациента на этапах лечения.

Впервые сделаны выводы об эффективности метода консервативного лечения симпатическими блокадами, выделены факторы риска заболевания и даны соответствующие рекомендации по применению в практике.

Новизна научных исследований подкреплена патентом РФ на разработанный автором метод консервативного лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса.

#### **Оценка практической значимости диссертации.**

Лобашовым В.В. разработан и внедрён в практику новый способ эффективного лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса, который позволяет влиять на ход заболевания, при использовании его на ранних стадиях. Метод имеет ряд особенностей, но применим в практике и должен быть внедрен в широкой практике.

Разработанная формула математического прогноза болезни Легга-Кальве-Пертеса, позволила с высокой степенью достоверности определить наступление и характер деформации головки бедренной кости. Практическое применение обосновано клиническими примерами.

#### **Оценка содержания диссертации, её завершённость, публикации автора.**

Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 34 рисунками и 22 таблицами. Работа содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, 2 главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, соответствующие специальности 14.01.15 – «травматология и ортопедия». Список литературы содержит 179 литературных источников, из которых 82 – иностранных.

Автором опубликовано 6 статей в журналах рекомендуемых ВАК и 1 патент РФ. Результаты работы доложены на 7 конференциях всероссийского уровня.

Во **введении** обоснована актуальность, представленной работы. Отображена цель и задачи исследования. Представлены научная новизна и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** представлены литературные данные, отображающие аспекты изучения болезни Легга-Кальве-Пертеса (БЛКП). Глава подразделена на разделы, посвященные вопросам этиологии и патогенеза заболевания, эволюции его консервативных методов лечения, фармакотерапии, имеющимся хирургическим способам коррекции. Проведя критический анализ собранной информации, автор приходит к заключению, что универсального эффективного метода лечения БЛКП на сегодняшний день не существует. До сих пор отсутствуют действенные способы непосредственного воздействия на дистрофические нарушения в головке бедренной кости без системных побочных эффектов. Так, например, периодически подвергается сомнению целесообразность длительного периода иммобилизации, постельного режима и вытяжения ввиду негативного воздействия гиподинамии на суставы. В тоже время, преждевременная нагрузка на скомпрометированную головку бедренной кости приводит к её выраженной деформации и раннему развитию коксартроза. Спорным является рациональность применения бисфосфонатов и Anti-Rankl у детей. Ограничения по возрасту и риск таких побочных эффектов, как некроз нижней челюсти и спонтанные переломы бедра, закрытие зон роста, не способствуют их широкому применению. Использование морфогенетических белков, клеточных технологий и генной инженерии также затруднительно из-за несовершенства Российского законодательства и недостаточной стандартизации. Все это и привело диссертанта к мысли, что разработка совершенных средств консервативной терапии остается весьма актуальной задачей.

Во **второй главе** Дана общая характеристика наблюдавшихся пациентов, методов и дизайна исследования. Клинический материал

составили 48 детей и подростков с БЛКП, которые были разделены на 2 группы. В основную - вошли 24 пациента с 1-2 стадиями по классификации Waldenstrom в модификации J. Herring 2001. Группу сравнения также составили 24 ребенка, выборка которых осуществлена из ранее оперированных больных. Критериями отбора явились соответствие степени тяжести заболевания, пола (15 мальчиков и 9 девочек) и возраста 5-13 лет исследуемого по отношению к основной группе. Сопоставимость сравниваемых групп по возрасту, полу, дефициту движений и степени некроза ГБК на момент начала лечения автором доказана с помощью современных статистических средств обработки данных.

В качестве методов дополнительного обследования использовалась рентгенография, МРТ, ЭМГ, ЛМЦ, оксиметрия в динамике до, во время и после лечения с интервалом три месяца. Изучено функциональное состояние тазобедренного сустава, социальные аспекты качества жизни пациентов. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Все использованные методики статистического анализа отвечают современным требованиям и адекватны выполненным исследованиям.

В третьей главе изложены различные варианты лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса. При этом, пациенты основной группы получали терапевтическое (малоинвазивное) лечение длительной медикаментозной симпатэктомией (ДМС). Пациентам группы сравнения проведено хирургическое лечение по двум методикам: корригирующая остеотомия бедренной кости с фиксацией костных фрагментов углообразной пластиной или аппаратом внешней фиксации (с дистракцией в тазобедренном суставе).

Разработанная автором малоинвазивная методика в виде продлённой эпидуральной анальгезии слабым анестетиком для улучшения кровоснабжения тазобедренного сустава (Патент на изобретение РФ №2608135) описана самым подробнейшим образом. Указано, что применение ДМС в лечении болезни Легга-Кальве-Пертеса возможно не

только на ранних стадиях в качестве монотерапии, но и на поздних – в качестве дополнительного лечения к оперативному вмешательству, особенно при двусторонней патологии с разницей в сроках начала и развития патологического процесса. С помощью клинических примеров, средств современной диагностики, показано, что предложенная методика способна улучшить результаты лечения заболевания, а на ранних стадиях остеохондропатии головки бедренной кости даже прервать патологический процесс.

В группе сравнения проводились коррегирующие остеотомии проксимального отдела бедренной кости с использованием аппарата внешней фиксации (13 детей) или пластин на костного остеосинтеза (11 чел.). Восстановление головки бедренной кости после указанных вмешательств автор отметил в обычные, общепринятые сроки послеоперационного наблюдения.

В четвертой главе автор тщательно оценивает результаты проведенного исследования.

Прежде всего, им проведен анализ исходов лечения болезни Легга-Кальве-Пертеса по классификации Stulberg в зависимости от применяемого лечения с учетом различных факторов ( пола, возраста степени поражения головки, наличия контрактур и т.д.). Оказалось, что рентгенологическая эффективность консервативного лечения сопоставима с эффективностью оперативного лечения. Однако, достоверно обнаружена более высокая частота хромоты и более длительные сроки нахождения на инвалидности среди пациентов группы сравнения ( 48 и 50 месяцев соответственно). В основной группе после лечения отсутствие хромоты отмечалось у 75% пациентов, в группе сравнения – только у 29,2%.

Скруплезное изучение динамики клинико-лабораторных показателей при консервативном лечении болезни Легга-Кальве-Пертеса показало статистически значимое снижение выраженности клинических проявлений по визуально-аналоговой шкале (дефицита движений и

интенсивности боли), увеличение показателей перфузии, рост амплитуды и частоты сигнала ЭМГ, повышение уровня среднего насыщения крови кислородом.

При этом, полное отсутствие сколь либо серьезных осложнений свидетельствует о том, что ДМС как метод консервативного лечения БЛКП вполне безопасен и не несет существенного риска для общесоматического здоровья и жизни пациента.

Таким образом, убедительно доказано, что предложенная методика ДМС помогает купировать развитие патологического процесса при данном заболевании.

Однако, диссертант на этом не остановился. Он сопоставил результаты лечения пациентов с факторами влияния, которые статистически значимо увеличивают вероятность развития той или иной деформации суставной поверхности головки бедра (возраст, степень выраженности зона некроза). Затем, с помощью метода бинарной логистической регрессии им была создана статистически значимая прогностическая модель развития заболевания. Коэффициент детерминации  $R^2$  Найджелкерка показал, что при этом в ней учтено 67,6% факторов, влияющих на вероятность сохранения деформации после лечения. Чувствительность метода составила 88,9%, а специфичность – 73,3%. Высокий риск исхода БЛКП 3–4 класса по Stulberg имели пациенты старшей возрастной группы (10–13 лет) с выраженной степенью некроза по классификации lateral pillar.

Далее, была построена прогностическая модель, характеризующая зависимость вероятности неудовлетворительного результата лечения от возраста пациента и степени некроза. Коэффициент детерминации  $R^2$  Найджелкерка также составил 67,6%.. Вероятность такого исхода возрастала с увеличением возраста пациентов на момент начала заболевания и при утяжелении степени некроза ГБК. При оценке диагностической эффективности в этом случае были получены значения чувствительности и

специфичности равные 100%, что соответствовало полному совпадению предсказанных и фактических исходов.

Таким образом, еще раз убедительно доказана необходимость раннего адекватного лечения болезни Пертеса на начальных этапах развития асептического некроза головки бедра.

В главе «**Заключение**» автор обобщает материалы выполненной работы.

**Выводы и практические рекомендации** диссертации соответствуют цели и задачам проведенных исследований, логически из них вытекают, являются научно обоснованными. Исследование выполнено с одобрения локального этического комитета при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Стоит отметить практическую значимость для клинического использования.

Аргументы, изложенные выше, позволяют считать работу актуальной, цельной, достаточной по содержанию и завершённой.

Существенных замечаний при анализе диссертации не возникло. В качестве пожеланий для облегчения чтения представляется целесообразным список сокращений представлять в начале работы, а не в конце. Кроме того, описание осложнений, на мой взгляд, было бы логичней дать до прогностического раздела, сразу после оценки исходов лечения.

Также, с целью уточнения отдельных моментов работы, хотелось бы получить ответы на некоторые вопросы:

1. На Ваш взгляд, эффективность лечения все-таки лучше при комплексном использовании длительной медикаментозной симпатэктомии в сочетании с оперативными вмешательствами, или при ее самостоятельном применении?

2. Использовали ли Вы при хирургическом лечении, вмешательства на вертлужном компоненте, или ограничивались только реконструкцией проксимального отдела бедренной кости?



## Заключение

Научно-квалификационная работа, выполненная Лобашовым Владиславом Васильевичем на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности травматология и ортопедии, содержит решение поставленной цели, связанной с улучшением результатов лечения пациентов с болезнью Легга-Кальве-Пертеса, что является важным для ортопедии детского возраста и соответствует современным требованиям, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия.

### Официальный оппонент:

Заведующий 10-ым травматолого-ортопедическим детским отделением ФГБУ

"Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Доктор медицинских наук

 О. В. Кожевников

Адрес организации: 127299, Москва ул. Приорова, 10  
тел. +7(495)450-39-29 e-mail: [cito@cito-priorov.ru](mailto:cito@cito-priorov.ru)

Подпись Кожевникова О.В. заверяю  
Ученый секретарь диссертационного  
совета ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова»  
Минздрава России, Кандидат медицинских наук

 Бухтин К.М.

Федеральное Государственное Бюджетное  
Учреждение "Национальный медицинский  
исследовательский центр травматологии  
и ортопедии имени Н.Н. Приорова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127299, Москва, ул. Приорова, 10 Телефон: +7 (495) 601-41-71

Факс: +7 (499) 940-97-47

e-mail: [cito@cito-priorov.ru](mailto:cito@cito-priorov.ru), адрес сайта: <http://www.cito-priorov.ru>

09.04.2019