

УТВЕРЖДАЮ



Директор
ФГБУ «ННИТО им. Я.Л. Цивьяна»
Минздрава России
К.М.Н., доцент

Корыткин А.А.

«14» ноября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Антипова Александра Павловича на тему: «Разработка и научное обоснование применения оригинального остеопластического материала с антимикробными свойствами для лечения хронического остеомиелита (экспериментально-клиническое исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки)

Актуальность исследования

Различные клинические формы хронического остеомиелита по-прежнему представляют одну из наиболее трудных задач современной травматологии и ортопедии. Актуальность проблемы подчеркивается поручением Президента Российской Федерации от 12.01.2023 № Пр-19, направленным на определение потребности в лекарственных средствах и медицинских изделиях для оказания помощи пострадавшим в ходе СВО, среди которых значительную долю составляют пациенты с последствиями посттравматического остеомиелита.

Частота рецидивов заболевания достигает 20-35 %, а стоимость лечения одного пациента может превышать 150 000 долларов США, что создает колоссальную социально-экономическую нагрузку на любую систему здравоохранения, в том числе и здравоохранения Российской Федерации. Ключевыми факторами, определяющими трудности лечения, являются способность бактерий генерировать антибиотикорезистентные штаммы и формировать защитные биопленки с внутриклеточной персистенцией, а возникающее нарушение локального кровоснабжения в очаге инфекции под влиянием факторов патогенности бактерий существенно ограничивает эффективность системной антибиотикотерапии.

В этих условиях особую важность приобретает создание технологий, обеспечивающих высокие локальные концентрации антибиотиков в сочетании с использованием остеопластических материалов-носителей. В то же время в Российской Федерации практически отсутствуют зарегистрированные остеопластические материалы на основе аллокости с пролонгированной элюцией антибиотиков. Вышеизложенные обстоятельства определили актуальность данного исследования, направленного на разработку отечественной технологии создания остеопластического материала с контролируемым высвобождением антибиотиков для лечения хронического остеомиелита.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна диссертационной работы заключается в разработке оригинального способа очистки и обработки губчатой аллогенной кости, позволяющего сохранить микроархитектонику костного матрикса при полном удалении клеточных элементов и липидов (патент РФ № 2722266). Впервые определены ключевые факторы, влияющие на эффективность импрегнации и продолжительность антимикробной активности лиофилизированной губчатой кости. Разработан оригинальный способ импрегнации лиофилизированной аллокости ванкомицином, обеспечивающий пролонгированное высвобождение антибиотика в течение 14 суток (патент РФ № 2839413). В

экспериментах на кроликах получены новые данные об особенностях ремоделирования импрегнированного материала в условиях хронического остеомиелита. С применением гистоморфометрии впервые изучена динамика процессов интеграции материала и установлены корреляционные взаимосвязи между параметрами воспаления, резорбции и остеогенеза.

Практическая значимость работы состоит в создании стандартизированного остеопластического материала с пролонгированными антимикробными свойствами для эффективного лечения хронического остеомиелита. Определен оптимальный срок хранения материала (18 месяцев), в течение которого сохраняется его активность и стерильность. Доказана безопасность и эффективность материала как в экспериментах *in vivo*, так и в клинической практике. Установлена сопоставимая с современными синтетическими материалами клиническая эффективность при значимом сокращении времени операции и возможности замещения дефектов большего объема.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация Антипова А.П. оформлена по классической схеме и изложена на 157 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Материалы отражены в 12 таблицах и иллюстрированы 20 рисунками.

Во **введении** обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи, отражены научная новизна, практическая значимость, методология исследования и основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** (21 страница) представлен аналитический обзор литературы о современных представлениях в отношении проблемы использования остеозамещающих материалов при лечении хронического остеомиелита. Детально проанализированы эпидемиология заболевания, этиологический спектр возбудителей, современные представления о

патогенезе с акцентом на роль биопленок и внутриклеточной персистенции. Критически оценены существующие системы локальной доставки антибиотиков, что позволило автору обосновать необходимость разработки нового материала.

Во второй главе (36 страниц) подробно изложены материалы и методы исследования. Представлена последовательная методология экспериментальной части *in vitro*, экспериментов *in vivo* на 36 кроликах и клинического исследования с участием 50 пациентов, разделенных на 2 группы с ретроспективным и проспективным исследованиями. Описание методик отличается детальностью и воспроизводимостью.

В третьей главе (15 страниц) представлены результаты разработки и экспериментального исследования свойств оригинального остеопластического материала, предназначенного для замещения остеомиелитических дефектов костей. Автором создан комплексный пятифазный протокол обработки аллогенной костной ткани, доказано сохранение трехмерной архитектоники, что важно для обеспечения остеокондуктивности и улучшения биомеханических свойств. В экспериментах *in vivo* на модели асептического и инфицированного дефектов убедительно продемонстрированы преимущества разработанного материала при оценке остеоинтеграции с материнским ложем.

В четвертой главе (15 страниц) изложены результаты разработки способа импрегнации материала ванкомицином, который выбран по причине чувствительности к нему наиболее значимых в этиологии остеомиелитов грамположительных возбудителей, в частности, *Staphylococcus aureus*. Проведен сравнительный анализ семи методик насыщения материала ванкомицином, установлены оптимальные параметры процесса импрегнации. На модели хронического остеомиелита у кроликов доказана эффективность материала в эрадикации инфекции и поддержании репаративных процессов.

В пятой главе (20 страниц) представлены результаты клинической апробации у 50 пациентов с хроническим остеомиелитом. Показано, что применение разработанного материала позволяет заместить костные дефекты

большого объема (40 мл против 15 мл, $p=0,002$) при сокращении времени операции (60 минут против 80 минут, $p=0,002$). Частота рецидивов составила 4 % в основной группе и 8 % в группе сравнения при среднем сроке наблюдения более 2 лет.

Заключение, выводы, практические рекомендации логично вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам. Список литературы содержит 178 источников, из них 17 отечественных и 161 иностранных, что свидетельствует о глубокой проработке темы.

Достоверность полученных результатов обусловлена адекватным объемом экспериментальных исследований (серии экспериментов *in vitro*, 36 лабораторных животных), достаточным количеством клинических наблюдений (50 пациентов), корректным выбором современных методов исследования (СЭМ, ЭДС, биомеханические испытания, высокоэффективная жидкостная хроматография, гистоморфометрия по стандартам ASBMR), адекватной статистической обработкой данных и не вызывает сомнений.

Аннотация изложен на 24 страницах и в полной мере отражает основные положения диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Антипова А.П. и разработанные на их основе практические рекомендации целесообразно использовать в клинической работе отделений гнойной хирургии федеральных центров травматологии и ортопедии, травматологических отделений многопрофильных больниц, специализирующихся на лечении пациентов с хроническим остеомиелитом. Разработанные технологии могут быть включены в образовательные программы для ординаторов и врачей, а также использованы при создании отечественного производства остеопластических материалов с антимикробными свойствами.

При изучении исследования возникли вопросы, которые, несомненно,

будут интересны специалистам, занимающимся лечением хронического остеомиелита:

1. Является ли оправданным ограничением исследования, учитывая, что концентрация ванкомицина в остеопластическом костном препарате превышала минимальную подавляющую концентрацию в десятки раз, отсутствие анализа влияния уровня pH в очаге воспаления на бактерицидную эффективность ванкомицина?

2. Учитывая возрастающую роль грамотрицательной микрофлоры в развитии хронического остеомиелита, не считаете ли Вы целесообразным расширить сравнительный анализ антибактериальными препаратами с грамотрицательной направленностью?

Сформулированные вопросы носят характер обсуждения и не снижают научной ценности проведенного исследования.

Заключение

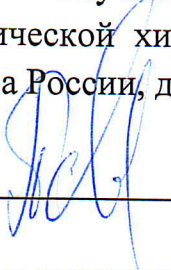
Диссертационная работа Антипова Александра Павловича на тему «Разработка и научное обоснование применения оригинального остеопластического материала с антимикробными свойствами для лечения хронического остеомиелита (экспериментально-клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи в области травматологии и ортопедии – создание отечественного остеопластического материала с пролонгированной антимикробной активностью для повышения эффективности лечения хронического остеомиелита.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Антипов Александр Павлович заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Антипова А.П. обсужден и одобрен на заседании Ученого совета ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, протокол № 17 от 14 ноября 2025 года.

Начальник научно-исследовательского отдела эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, д.м.н., доцент

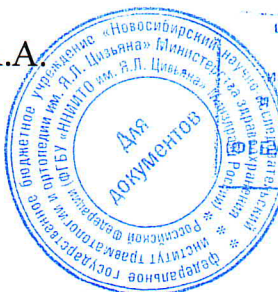

Павлов Виталий Викторович

Докторская диссертация защищена по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки)

Подпись д.м.н., доцента Павлова В.В. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России,
к.м.н.


Иванова А.А.

«14» ноября 2025 г.



федеральное государственное бюджетное
учреждение «Новосибирский научно-
исследовательский институт травматологии
и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России
ул. Фрунзе, 17, г. Новосибирск, 630091

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский
научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л.
Цивьяна»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

Телефон: 8(383) 373-32-01

<https://niito.ru>

E-mail: niito@niito.ru