

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук Ермакова Артема Михайловича на диссертационную работу Антипова Александра Павловича на тему: «Разработка и научное обоснование применения оригинального остеопластического материала с антимикробными свойствами для лечения хронического остеомиелита (экспериментально-клиническое исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Актуальность исследования: Хронический остеомиелит остается одной из наиболее сложных проблем современной гнойной хирургии и ортопедии, характеризуясь высокой частотой рецидивов (20-35%) и значительными социально-экономическими потерями. Ключевым фактором успешного лечения является не только радикальная хирургическая санация, но и адекватное замещение костного дефекта материалом, способным обеспечить локальную антибактериальную активность. Существующие системы локальной доставки антибиотиков имеют существенные недостатки: костный цемент требует повторной операции для удаления, биодеградируемые носители не обладают достаточными остеогенными свойствами. Особую актуальность приобретает отсутствие в Российской Федерации зарегистрированных остеопластических материалов с пролонгированной элюцией антибиотиков, аналогичных применяемым в странах ЕС. В этой связи разработка отечественной технологии создания остеопластического материала на основе аллокости с контролируемым высвобождением антибиотиков представляется крайне важной и своевременной задачей.

Цель исследования: разработать технологию изготовления оригинального остеопластического материала с контролируемым локальным высвобождением ванкомицина, изучить в экспериментах *invitro* и *invivo* свойства полученного материала, а также оценить его клиническую эффективность при комплексном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом.

Научная новизна и практическая значимость: В диссертационной работе А.П. Антипова получен ряд новых научных данных. Впервые разработан оригинальный способ очистки и обработки губчатой аллогенной кости, позволяющий сохранить микроархитектонику костного матрикса при полном удалении клеточных элементов и липидов (патент RU2722266). Определены ключевые факторы, влияющие на эффективность импрегнации и продолжительность антимикробной активности лиофилизированной губчатой кости. Разработан оригинальный способ импрегнации, обеспечивающий пролонгированное высвобождение антибиотика (патент RU2839413). Впервые в эксперименте на кроликах получены данные об особенностях ремоделирования оригинального остеопластического материала и изучена динамика процессов интеграции в условиях экспериментального хронического остеомиелита.

Практическая значимость работы заключается в создании стандартизированного остеопластического материала с пролонгированными антимикробными свойствами для эффективного лечения хронического остеомиелита. Установлена сопоставимая с современными коммерческими материалами эффективность в комплексном лечении пациентов с хроническим остеомиелитом при значимых преимуществах в виде сокращения времени операции и возможности замещения дефектов большего объема.

Достоверность полученных результатов: Достоверность и обоснованность основных положений и выводов диссертации обеспечивается достаточным объемом экспериментальных исследований (invitro эксперименты на культурах клеток, invivo на 36 кроликах) и клинического материала (50 пациентов с хроническим остеомиелитом). Автор использовал современные методы исследования: сканирующую электронную микроскопию, энергодисперсионную спектроскопию, биомеханические испытания, микробиологические и гистологические методы, высокоэффективную жидкостную хроматографию, компьютерную томографию. Статистическая обработка проведена с применением параметрических и непараметрических методов, корреляционного и регрессионного анализа. Результаты исследования

логично изложены, подтверждены иллюстративным материалом и статистическими данными.

Автор представлял результаты исследований на всероссийских и региональных конференциях. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, включая 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, получено 2 патента на изобретения.

Структура и содержание работы: Диссертация А.П. Антипова изложена на 157 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель содержит 178 источников (17 отечественных и 161 зарубежных).

Введение содержит обоснование актуальности темы, четко сформулированные цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обстоятельный аналитический обзор литературы, в котором рассмотрены современные представления о патогенезе хронического остеомиелита, роли биопленок и внутриклеточной персистенции возбудителей, существующие подходы к лечению и системы локальной доставки антибиотиков. Особое внимание уделено анализу недостатков существующих остеозамещающих материалов, что логично подводит к необходимости разработки нового материала.

Вторая глава детально описывает материалы и методы исследования. Представлена четкая схема экспериментальной и клинической частей работы, подробно изложены все использованные методики, что позволяет воспроизвести исследование.

Третья глава посвящена разработке и характеристике оригинального остеопластического материала. Подробно описан пятифазный протокол обработки аллокости, представлены результаты физико-химического анализа, биомеханических испытаний и биологических экспериментов. Особенно ценными являются данные сравнительного исследования *invivo*,

демонстрирующие преимущества разработанного материала над свежемороженой костью.

В четвертой главе представлены результаты оптимизации методики импрегнации материала ванкомицином. Систематически изучено влияние различных параметров на эффективность насыщения и кинетику элюции антибиотика. Убедительно показано, что разработанная методика обеспечивает пролонгированное высвобождение препарата в течение 14 дней. Важным является исследование эффективности материала на модели хронического остеомиелита у кроликов.

Пятая глава содержит результаты клинического применения разработанного материала у 50 пациентов с хроническим остеомиелитом. Проведен тщательный сравнительный анализ с коммерческим материалом, показана сопоставимая эффективность при определенных преимуществах оригинального материала.

Закключение логично обобщает полученные результаты, подчеркивая их теоретическую и практическую значимость.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Антипова А.П. нет. При рецензировании возникли следующие вопросы:

1. Какие критерии использовались для определения оптимального срока хранения импрегнированного остеопластического материала?
2. Рассматривалась ли возможность импрегнации материала другими антибиотиками или их комбинациями для расширения антимикробного спектра?

Закключение

Диссертация Антипова Александра Павловича на тему «Разработка и научное обоснование применения оригинального остеопластического материала с антимикробными свойствами для лечения хронического остеомиелита (экспериментально-клиническое исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи –

создание оригинального остеопластического материала с пролонгированной антимикробной активностью для лечения хронического остеомиелита.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов исследования. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки), а ее автор Антипов Александр Павлович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.8. - Травматология и ортопедия.

Руководитель Клиники гнойной остеологии

ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова»

Минздрава России, доктор медицинских наук



Ермаков А.М.

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

Подпись д.м.н. Ермакова А.М.

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТО имени

академика Г.А. Илизарова» Минздрава России

кандидат медицинских наук

« 24 » 11 2025 г.



Очирова П.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г. А.Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
640021, г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, Бокс № 36
+7 (3522) 45-47-47, <https://ilizarov.ru>, e-mail: office@ilizarov.ru