

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор



А.Д. Кулагин

«28» октябрь 2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Комарова Артема Владимировича на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения ген-активированного остеопластического материала при лечении пациентов с несращениями бедренной кости», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа А.В. Комарова затрагивает актуальную проблему оказания специализированной травматолого-ортопедической помощи пациентам с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости, которая обусловлена трудностью детальной диагностики, сложностью и многообразием оперативных методик и высоким процентом неудовлетворительных функциональных результатов у данной категории пострадавших, как после консервативного, так и оперативного лечения.

Несращения длинных костей конечностей считаются одним из наиболее серьезных осложнений в травматологии и ортопедии, которое оказывает социально значимый эффект на дальнейшую жизнь пострадавших.

Пациенты жалуются на боль в месте несросшегося перелома, неспособность выполнять осевую нагрузку на поврежденную конечность, снижается их социальная активность и качество жизни, присутствует психологический дискомфорт.

Несращения, как правило, возникают в процессе продолжительного лечения, в период которого пациентам нередко выполняется определенное количество оперативных вмешательств. Исходы лечения этого состояния могут быть разными: нередко пациенты остаются длительное время нетрудоспособными или приобретают инвалидность.

Основными причинами ложных суставов длинных костей конечностей являются: нарушение кровоснабжения сегмента конечности при повреждении мягких тканей, недостаточная фиксация костных отломков, не обеспечивающая должной стабильности перелома, инфекционные осложнения, качество костной ткани и наличие сопутствующей соматической патологии.

Необходимость совершенствования способов хирургического воздействия, внедрение новых методик, направленных на повышение эффективности лечения пациентов с нарушениями консолидации длинных костей конечностей, представляет собой актуальную медико-социальную проблему.

При лечении пациентов с ложными суставами длинных костей конечностей нередко требуется применение костных аутотрансплантатов, однако их получение сопряжено с рисками развития осложнений, таких как воспаление, гематома, хроническая боль в донорской области. Частота их составляет 0,8–15,0%. Качество костных аутотрансплантатов может варьировать в зависимости от пола и возраста пациентов, что ограничивает их клиническое применение. Кроме того, существуют ограничения по размеру, форме и количеству используемых аутотрансплантатов.

Для уменьшения объема костного аутотрансплантата в последние годы выполняют его комбинацию с синтетическими остеопластическими

материалами, обладающими остеокондуктивной, а также остеоиндуктивной активностью.

Кроме того, известно, что способность к репарации костной ткани напрямую зависит от кровоснабжения области несращения.

Поэтому применение медицинских изделий, обладающих местным ангиогенным эффектом, является перспективным направлением при лечении пациентов с несращениями длинных костей.

В доступной отечественной и зарубежной научной литературе мы не нашли данных о применении синтетических остеокондуктивных и остеоиндуктивных материалов с ангиогенной и остеогенной активностью для лечения пациентов с нарушениями консолидации бедренной кости, что послужило к планированию и выполнению настоящей научной работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые изучено в эксперименте остеогенное действие ген-активированного материала на основе октакальциевого фосфата с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой, содержащей ген, кодирующий фактор роста эндотелия сосудов.

Впервые произведен сравнительный анализ гистологического исследования экспериментальной модели замещения дефекта субхондральной кости остеопластическим материалом на основе октакальциевого фосфата с генной активацией.

Предложена новая классификация несращений длинных костей конечностей, объединяющая все виды нарушений консолидации и методики их лечения.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ применения ген-активированного остеопластического материала при несращениях длинных костей (патент РФ № 2764373), заключающийся в имплантации в костную рану гранул октакальциевого фосфата с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой, содержащей ген, кодирующий фактор

роста эндотелия сосудов и костного аутооттрансплантата в соотношении 1:1, для стимуляции репаративной регенерации костной ткани.

Обоснованы и сформулированы показания к применению ген-активированного остеопластического материала при внесуставных несращениях дистального отдела бедренной кости по универсальной классификации несращений длинных костей 33A31, 33A32 и балльной системе оценки несращений III группа (51–75 баллов).

Впервые доказано, что применение ген-активированного материала при лечении пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости с учетом используемых классификаций позволяет добиться лучших анатомо-функциональных результатов.

Впервые в России протокол настоящего клинического исследования зарегистрирован в международном регистре clinicaltrials.gov (NCT04705857), для данного класса остеопластических материалов, применяемых в травматологии и ортопедии.

Достоверность полученных результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается адекватным объемом экспериментального и клинического материала, репрезентативностью комплексного, многоуровневого обследования пациентов, адекватностью полученных результатов поставленной цели и задачам исследования, использованием современных методов статистической обработки полученных данных. Основные научные положения диссертации Комарова А.В. соответствуют паспорту научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Основные результаты исследования представлены в виде докладов на российских и международных конференциях и конгрессах: XXI Межвузовской конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии», посвященной 100-летию ЦИТО (Москва, 2021), IX Научно-практической конференции «Приоровские чтения» совместно с II Конгрессом Ортобиология «Регенеративные

технологии в травматологии и ортопедии с позиций доказательной медицины» (Москва, 2021), Ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2022), Евразийском ортопедическом форуме (Москва, 2023), Десятом юбилейном Всероссийском конгрессе с международным участием «Медицинская помощь при травмах мирного и военного времени. Новое в организации и технологиях» (Санкт-Петербург, 2025), Межрегиональной научно-практической конференции «Академическая травматология и ортопедия» (Санкт-Петербург, 2025).

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Результаты диссертационного исследования А.В. Комарова имеют важное теоретическое и практическое значение для травматологии и ортопедии. Проанализированы, обобщены и представлены актуальные научные сведения о проблеме лечения пациентов с несращениями длинных костей конечностей. Обоснованы и экспериментально подтверждены превосходства применения ген-активированного остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата с плазмидной ДНК, содержащей ген, который кодирует фактор роста эндотелия сосудов. Комплексное применение представленных классификаций несращений длинных костей конечностей позволяет более углубленно использовать их для рационального выбора тактики лечения пациентов рассматриваемого профиля.

Разработана и внедрена в клиническую практику методика комбинированного использования, ген-активированного остеопластического материала и аутологичной костной ткани при лечении пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости по универсальной классификации несращений длинных костей 33A31, 33A32 и балльной системе оценки несращений III группа (51-75 баллов) (патент РФ № 2764373).

Доказана эффективность применения ген-активированного остеопластического материала при лечении пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости.

Разработанные подходы к лечению пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости, полученный клинический опыт, а также усовершенствованная тактика хирургического лечения, базирующаяся на проведенном в исследовании сравнительном анализе, используются в клинике военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии, ортопедических отделениях центральных госпиталей МО РФ и в медицинских учреждениях гражданского здравоохранения Санкт-Петербурга.

Материалы исследования использованы в лекциях и семинарских занятиях для ординаторов и слушателей циклов повышения квалификации врачей на кафедре военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии.

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, в том числе 2 публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки, 1 статья в журнале, индексируемом в наукометрической базе Scopus, получен патент на изобретение (патент РФ № 2764373).

Структура и содержание работы

Диссертация выполнена в традиционном стиле, изложена на 176 страницах, состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и одного приложения. Работа иллюстрирована 38 рисунками, 27 таблицами, 3 клиническими примерами. Объем материала и методы исследования отвечают поставленным задачам. Текст диссертации, таблицы, рисунки и список литературы оформлены в соответствии с предъявляемыми требованиями и правилами оформления диссертации. Список литературы включает 247 источников, в том числе 40 отечественных и 207 зарубежных публикаций.

Во введении убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, освещены его научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, вынесенные на защиту, представлены полные сведения о реализации и апробации работы, а также об объеме и структуре диссертации.

В первой главе выполнен обзор литературы по проблеме лечения пациентов с несращениями длинных костей конечностей. Рассмотрены особенности терминологии, классификации и современные методы диагностики нарушений консолидации. Проанализированы причины, частота встречаемости, факторы риска, прогнозы образования ложных суставов.

На основании анализа современных научных публикаций получены данные о применяемых в травматологии и ортопедии классификациях несращений и тактик лечения пациентов с ложными суставами длинных костей конечностей. Описаны показания к костной пластике, а также раскрыты свойства аутологичной костной ткани, ее преимущества и недостатки. Представлены особенности методов биологической аугментации зоны несращения.

Изучены возможности применения широкого спектра различных остеопластических материалов при нарушениях консолидации, а также внедрения генных технологий, как одного из перспективных направлений в лечении рассматриваемой категории пациентов.

Обоснована необходимость проведения экспериментально-клинического исследования ген-активированного остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой, содержащей ген, кодирующий фактор роста эндотелия сосудов для использования в травматологии и ортопедии при лечении пациентов с нарушениями консолидации.

Во второй главе приведены материалы и методы экспериментально-клинического исследования, дающие исчерпывающее представление об объеме проведенной диссертантом научно-исследовательской работе.

Экспериментальный материал представлен двумя группами экспериментальных животных ($n=24$) - кролики породы «Советская шиншилла» обоих полов. На модели дефекта субхондральной кости метафизарной зоны бедренной кости кролика изучено остеогенное действие ген-активированного остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой, содержащей ген, кодирующий фактор роста эндотелия сосудов.

В клиническую часть исследования вошли 64 пациента, которым в плановом порядке были выполнены ревизионные реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства по поводу внесуставных несращений дистального отдела бедренной кости. Пациенты были разделены на две группы: пациентам основной группы ($n = 33$) был выполнен накостный реостеосинтез, дополненный пластикой ген-активированным остеопластическим материалом в виде гранул в комбинации с измельченным аутологичным костным трансплантатом в соотношении 1:1. Пациентам контрольной группы ($n = 31$) — накостный реостеосинтез был дополненный пластикой аутологичным костным трансплантатом.

В главе подробно описаны методы оценки гистологических результатов исследования, клинических и функциональных результатов лечения и способы статистического анализа полученных данных.

В третьей главе диссертации показана сравнительная характеристика результатов гистологического исследования в двух экспериментальных группах животных: замещение дефекта кости остеопластическим материалом на основе октакальциевого фосфата без генной активации и с применением ген-активированного остеопластического материала. Результаты гистологического исследования показали высокую эффективность применения исследуемого материала в отношении реконструкции дефектов субхондральной кости. Показано, что структура восстановленной субхондральной кости в совокупности с обширной васкуляризацией остеогенной волокнистой соединительной ткани характеризовались наиболее

оптимальными соотношениями в основной группе экспериментальных животных.

Четвертая глава посвящена результатам применения разработанной методики комбинированного использования ген-активированного остеопластического материала и аутологичной костной ткани при несращениях длинных костей. Автор доказывает его клиническую эффективность, приводя в сравнение результаты оценки функционального состояния пациентов с ложными суставами по универсальной классификации несращений длинных костей 33A31, 33A32 и балльной системе оценки несращений III группа (51-75 баллов) контрольной и основной групп согласно стандартизованных шкал REBORNE, Barthel, и LEFS (ФШНК). Полученные данные дали возможность сделать заключение, что разработанная методика показала свою клиническую эффективность и позволила получить статистически значимо лучшие ($p < 0,05$) анатомо-функциональные исходы лечения у пациентов основной группы.

Обсуждение полученных результатов содержит краткий отчет о решении четырех задач диссертационного исследования. Представленные данные свидетельствуют о выполнении поставленных задач и достижении цели исследования.

Выводы работы соответствуют поставленным цели и задачам. Достоверность и обоснованность выводов, практических рекомендаций подтверждается достаточным объемом материала, корректно выполненным математико-статистическим анализом и его грамотной интерпретацией.

Аннотация грамотно структурирована, написана в соответствии с требованиями ГОСТ, дает полное представление о цели, задачах исследования, методах их решения, полученных в ходе диссертационного исследования результатах, полностью соответствуют основным положениям научной работы. Выводы и практические рекомендации конкретны, обоснованы, подтверждены клиническим материалом с их достоверным

статистическим анализом и соответствуют результатам исследований. В автореферате имеются сведения о внедрении положений диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Представленные автором результаты выполненной им научной работы могут быть рекомендованы для практического использования при лечении пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости в условиях специализированных травматолого-ортопедических стационаров, имеющих в своем составе подготовленный персонал и необходимое материально-техническое оснащение.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к представленной диссертации и автореферату Комарова А.В. на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения ген-активированного остеопластического материала при лечении пациентов с несращениями бедренной кости» нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, отдельные орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Комарова Артема Владимировича на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения ген-активированного остеопластического материала при лечении пациентов с несращениями бедренной кости», является научно- квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи здравоохранения, имеющей важное значение для травматологии и ортопедии – улучшение результатов лечения пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Комаров Артем Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 2 от «23» октября 2025 года.

Доцент кафедры травматологии и ортопедии
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Минздрава России
К. м. н.



Н. Е. Муштин

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

