

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ахтямова Ильдара Фуатовича на диссертационное исследование Комарова Артема Владимировича «Экспериментально-клиническое обоснование применения ген-активированного остеопластического материала при лечении пациентов с несращениями бедренной кости», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Актуальность темы объясняется сложностями детальной диагностики, многообразием и технической оперативных методов, а также высоким процентом неудовлетворительных функциональных исходов у пациентов с несращениями длинных костей конечностей.

Формирование ложных суставов, как правило, является следствием долгого лечения, в ходе которого пациенты зачастую подвергаются множественным хирургическим вмешательствам. Результаты лечения данного патологического состояния переменчивы: значительное число пациентов сохраняют длительную нетрудоспособность или приобретают стойкую инвалидность.

В связи с этим, совершенствование методов хирургического лечения и внедрение новых подходов, нацеленных на повышение эффективности помощи пациентам с нарушениями консолидации дистального отдела бедренной кости, представляет собой значимую медико-социальную задачу.

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

В рамках экспериментального исследования впервые было установлено свойство ген-активированного материала на основе октакальциевого фосфата, несущего плазмидную дезоксирибонуклеиновую кислоту с геном, кодирующим фактор роста эндотелия сосудов, стимулировать образование костной ткани.

Впервые был выполнен сравнительный анализ данных гистологического исследования, полученных на экспериментальной модели замещения дефекта субхондральной кости, для чего использовался остеопластический материал из октакальциевого фосфата с генной активацией.

Была представлена оригинальная классификация несращений длинных костей конечностей, которая включает все разновидности нарушений консолидации и методики их лечения.

Для применения в клинической практике был разработан и внедрен способ лечения несращений длинных костей с использованием ген-активированного остеопластического материала (патент РФ № 2764373).

Кроме того, были научно обоснованы и сформулированы показания к использованию ген-активированного остеопластического материала для лечения внесуставных несращений, локализованных в дистальном отделе бедренной кости. Эти показания определены на основе универсальной классификации несращений длинных костей (типы NU33A31, NU33A32) и балльной системы оценки несращений, согласно которой данная патология относится к III группе (51-75 баллов).

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.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Экспериментальным путем были обоснованы и доказаны преимущества использования ген-активированного остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата, содержащего плазмидную ДНК с геном, кодирующим сосудистый эндотелиальный фактор роста. Комбинированное применение разработанных в исследовании классификаций несращений позволяет проводить более детальный анализ и обоснованно выбирать лечебную тактику для данной категории пациентов.

Проведенное исследование впервые демонстрирует, что применение ген-активированного материала при лечении внесуставных несращений дистального метаэпифиза бедренной кости с учетом актуальных классификаций приводит к оптимизации анатомо-функциональных результатов. Примечательно, что данное клиническое исследование стало первым в России для этого класса остеопластических материалов, применяемых в травматологической и ортопедической практике, протокол которого был зарегистрирован в международной базе clinicaltrials.gov (регистрационный номер NCT04705857).

Разработанные в диссертации клинические рекомендации по лечению пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости, накопленный практический опыт, а также усовершенствованная хирургическая тактика, основанная на проведенном сравнительном анализе, нашли применение в клинике военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии, в ортопедических отделениях

центральных госпиталей Министерства обороны РФ, а также в медицинских учреждениях гражданского здравоохранения Санкт-Петербурга.

Материалы и выводы исследования активно используются в учебном процессе: при чтении лекций и проведении семинаров для ординаторов и врачей, проходящих курсы повышения квалификации на кафедре военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии.

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, в том числе 2 статьи 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

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы с описанием полученных результатов, главы с обоснованием клинической эффективности метода, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Общий объем диссертации изложен на 176 страницах, включает 38 рисунков и 27 таблиц. Список литературы включает 247 источников, в том числе 40 отечественных и 207 зарубежных публикаций.

Во введении представлена аргументированная актуальность избранной темы, сформулированы цель и конкретные задачи научного изыскания, освещены элементы научной новизны и практической значимости, перечислены основные положения, выносимые на защиту. Кроме того, в данном разделе содержатся исчерпывающие сведения о внедрении и апробации результатов работы, а также о ее объеме и структуре.

Первая глава представляет собой аналитический обзор литературных данных, посвященных проблеме лечения пациентов с несращениями длинных костей конечностей. В ней рассматриваются вопросы терминологии, классификационные подходы и инструментарий диагностики нарушений процессов консолидации. Детально проанализированы этиология, эпидемиологические показатели частоты встречаемости, ключевые факторы риска и прогноз формирования ложных суставов.

В главе детально описаны показания к выполнению костной пластики, а также охарактеризованы свойства аутологичной костной ткани, ее основные преимущества и существующие ограничения. Отдельное внимание уделено особенностям методик биологической аугментации зоны костного дефекта. Приведена научная аргументация целесообразности проведения экспериментально-клинического исследования ген-активированного остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой, содержащей ген, который кодирует фактор роста эндотелия сосудов, для последующего применения в травматолого-

ортопедической практике при лечении пациентов с нарушениями консолидации длинных костей конечностей.

Во второй главе диссертации изложены материалы и методы экспериментально-клинического исследования. Экспериментальная часть исследования выполнена на двух группах лабораторных животных. На экспериментальной модели дефекта субхондральной кости метафизарного отдела бедренной кости кролика было исследовано остеогенное действие ген-активированного остеопластического материала, созданного на основе октакальциевого фосфата с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой, содержащей ген, ответственный за кодирование фактора роста эндотелия сосудов.

Клинический раздел исследования включил в себя 64 пациента, которые были распределены в две сравниваемые группы. В основной группе ($n = 33$) выполнен накостный реостеосинтез, который был дополнен пластическим замещением дефекта с применением ген-активированного остеопластического материала в форме гранул в комбинации с измельченным аутологичным костным трансплантатом. Пациентам группы контроля ($n = 31$) проведен накостный остеосинтез, дополненный пластикой исключительно аутологичным костным трансплантатом.

В данной главе тщательно описана методология оценки гистологических препаратов, представлены критерии анализа клинических и функциональных результатов лечения, а также охарактеризованы применяемые методы статистической обработки полученных цифровых данных.

В третьей главе диссертационного исследования представлена сравнительная характеристика данных гистологического анализа, полученных при изучении двух экспериментальных групп животных. Сравнение проводилось между результатами замещения костных дефектов с применением остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата без генной активации и с использованием ген-активированного аналога. Проведенные гистологические исследования продемонстрировали существенную эффективность применения изучаемого ген-активированного материала в процессе реконструкции дефектов субхондральной кости. Установлено, что наиболее оптимальные соотношения структуры восстановленной субхондральной кости и развитой васкуляризации остеогенной волокнистой соединительной ткани наблюдались в основной группе экспериментальных животных.

Содержанием четвертой главы являются результаты применения разработанной методики комбинированного использования ген-активированного остеопластического материала и аутологичной костной ткани в лечении несращений длинных костей. Обоснование ее клинической эффективности осуществляется автором путем сравнительного анализа результатов оценки функционального состояния пациентов с ложными суставами. Сравнение проводилось между контрольной и основной группами с

использованием универсальной классификации несращений длинных костей (типы NU33A31, NU33A32) и балльной системы оценки несращений (III группа, 51-75 баллов) в соответствии со стандартизированными шкалами REBORNE, Barthel и LEFS (ФШНК). Полученные результаты позволили заключить, что апробируемая методика обладает клинической эффективностью и обеспечивает достижение статистически значимо лучших ($p < 0,05$) анатомо-функциональных исходов лечения у пациентов основной группы.

В разделе, посвященном **обсуждению полученных результатов**, представлена сжатая аналитическая сводка по решению четырех исследовательских задач, сформулированных в диссертации. Приведенные данные являются свидетельством успешного выполнения всех поставленных задач и, как следствие, достижения главной цели научной работы.

Сформулированные в работе выводы находятся в полном соответствии с заявленными первоначально целью и задачами. Достоверность и аргументированность как самих выводов, так и разработанных практических рекомендаций, подкрепляется репрезентативным объемом обработанного материала, применением корректных методов математико-статистической обработки данных и их квалифицированной интерпретацией.

Структура автореферата является логичной и продуманной, его содержание составлено в строгом соответствии с требованиями ГОСТ, что обеспечивает комплексное понимание цели и задач исследования, использованных методов, а также полученных научных результатов, которые полностью отражают ключевые положения диссертации.

Выводы и практические рекомендации носят конкретный и предметный характер, имеют веские обоснования, подтверждены клиническими данными, прошедшими надежную статистическую проверку, и логично вытекают из результатов проведенных исследований. Кроме того, в автореферате содержится информация о практической апробации и внедрении основных положений диссертационной работы.

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.

Принципиальных замечаний к представленной диссертации и автореферату нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, отдельные орфографические ошибки и стилистические неточности не влияют на качество работы.

Заключение

Диссертация Комарова Артема Владимировича на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения ген-активированного остеопластического материала при лечении пациентов с несращениями бедренной кости», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия, является самостоятельной и законченной научной 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.

По актуальности избранной темы, методическому уровню, объёму исследований, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки), а ее автор Комаров Артем Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Заведующий кафедрой травматологии, ортопедии
и хирургии экстремальных состояний
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

 И.Ф. Ахтямов

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

Подпись д.м.н. профессора И.Ф. Ахтямова заверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
д.м.н. профессор



 И.Г. Мустафин

«29» октября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

420012, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, Россия, Телефон: 8 (843) 236-06-52;

E-mail: rector@kazangmu.ru;

Сайт: <https://kazangmu.ru>