

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Кириловой Ирины Анатольевны 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**

В диссертационном исследовании А.В. Комарова рассматривается актуальная проблема лечения пациентов с нарушениями консолидации длинных костей конечностей с применением ген-активированного остеопластического материала.

Необходимость совершенствования способов хирургического воздействия, внедрение новых методик, направленных на повышение эффективности лечения данной категории пациентов, в том числе методик с использованием различных видов костной пластики, представляет собой актуальную медико-социальную задачу.

При лечении атрофического и олиготрофического несращения приоритетными являются стимуляция остеогенеза в зоне несращения с использованием костной пластики аутокостью из гребня подвздошной кости с осуществлением повторного остеосинтеза и стабильной фиксации костных отломков. Однако, объем аутокости ограничен в связи с чем ее дополняют синтетическими остеопластическими материалами.

Таким образом, разработка методики и оценка эффективности комбинированного использования ген-активированного остеопластического материала для лечения пациентов с внесуставными несращениями дистального отдела бедренной кости является обоснованной целью исследования.

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

В ходе проведенного исследования автором в экспериментальных условиях изучена остеогенное действие ген-активированного материала на основе октакальциевого фосфата, несущего плазмиду с геном сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) на модели замещения дефекта субхондральной кости.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ применения ген-активированного остеопластического материала при несращениях длинных костей (патент РФ № 2764373), для стимуляции репаративной регенерации костной ткани.

Разработана оригинальная классификация несращений длинных костей, которая систематизирует все виды нарушений консолидации и соответствующие методы лечения.

Получены первые доказательства, что комбинированное применение ген-активированного материала позволяет достичь значительного улучшения анатомо-функциональных результатов у пациентов.

Впервые в Российской Федерации для этого класса остеопластических материалов клиническое исследование было зарегистрировано в международном реестре ClinicalTrials.gov (ID: NCT04705857).

### **Достоверность полученных результатов**

С целью обоснования клинического применения ген-активированного остеопластического материала выполнена экспериментальная часть исследования, в которой доказано остеогенное действие ГАМ на модели замещения дефекта субхондральной кости.

Диссертантом разработан и внедрен в клиническую практику «Способ применения ген-активированного материала при несращениях длинных костей» (Патент РФ № 2764373), заключающийся в комбинированном применении гранул октакальциевого фосфата с генетической конструкцией (VEGF) и аутокости для стимуляции регенерации костной ткани.

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.

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 пункту 4 (экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений) паспорта научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Основные результаты исследования представлены в виде докладов на российских и международных конференциях и конгрессах.

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 для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, получен патент на изобретение.

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа А.В. Комарова обладает существенной научной и прикладной ценностью для травматологии и ортопедии. В ней проведен анализ, систематизация и изложение современных данных, касающихся лечения пациентов с несращениями длинных костей конечностей. В экспериментальном разделе обоснованы преимущества применения ген-активированного остеопластического материала на основе октакальциевого фосфата с плазмидной ДНК, несущей ген сосудистого эндотелиального фактора роста, по сравнению с материалом без плазмидной ДНК.

Для клинической практики был разработан и внедрен «Способ применения ген-активированного материала при несращениях длинных костей», а именно при лечении внесуставных несращений дистального отдела бедренной кости (по классификации 33A31, 33A32 и при балльной оценке III группы — 51-75 баллов), что подтверждено патентом на изобретение РФ № 2764373.

Эффективность применения ген-активированного материала при указанной патологии получила клиническое подтверждение.

#### **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 представлен 247 источниками, из них 40 отечественных и 207 иностранных.

**Во введении** соискателем обоснована актуальность исследования, сформулированы его цель и задачи, определены основные положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** содержит анализ источников литературы, посвященных лечению пациентов с несращениями длинных костей. В ней рассматриваются терминологические аспекты, классификации, а также современные диагностические и лечебные методики. Автор исследует этиологию, распространенность, факторы риска и прогнозы формирования ложных суставов.

На основе изученных публикаций систематизированы применяемые в клинической практике классификации и тактики лечения. Подробно описаны показания к костной пластике, достоинства и недостатки аутологичной ткани, а также рассмотрены методы биологической стимуляции зоны несращения. Кроме того, проанализированы возможности использования различных остеопластических материалов и перспективных генных технологий.

В итоге обоснована целесообразность проведения экспериментально-клинического исследования инновационного ген-активированного материала на основе октакальциевого фосфата.

В целом, представленный литературный обзор создает впечатление о компетентности соискателя, хорошем знании современной литературы, акцентировать внимание на нерешенных в настоящее время проблемах.

**Вторая глава** содержит характеристику структуры работы, дизайн описание материалов и методов экспериментального, а затем и клинического исследований.

Эксперимент выполнен на кроликах породы «Советская шиншилла», разделенных на две группы, по 12 животных в каждой группе. На модели дефекта субхондральной кости, созданной в метафизарной зоне бедренной кости кроликов, изучено остеогенное влияние ген-активированного остеопластического материала и материала без ген-активации.

В клинический раздел работы включены данные 64 пациентов. Всем пациентам в плановом порядке были проведены ревизионные реконструктивно-восстановительные хирургические операции, направленные на лечение внесуставных несращений, локализованных в дистальном отделе бедренной кости. Пациенты разделены на две группы: основную группу ( $n = 33$  пациент), которым выполнен накостный реостеосинтез с костной пластикой авторским способом (комбинация ген-активированного остеопластического материала с аутологичным костным трансплантатом), и контрольную ( $n = 31$ ) — накостный реостеосинтез с пластикой костным аутоотрансплантатом из гребня подвздошной кости.

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

**В третьей главе** диссертационного исследования представлены результаты экспериментального исследования.

В двух экспериментальных группах оценивали морфометрические показатели: доли новообразованной костной, фиброзной, хрящевой тканей, костного мозга; определяли степень резорбции остеопластического материала в зоне дефекта.

Результаты гистологического исследования продемонстрировали высокую эффективность применения исследуемого материала в отношении реконструкции дефектов субхондральной кости.

Сравнительный анализ результатов гистологического исследования показал, что процессы репаративного остеогенеза более активно протекают в экспериментальной группе животных с использованием генной активации, характеризующейся большим приростом объёма костной ткани ( $p < 0,001$ ) и костного мозга ( $p < 0,001$ ), уменьшением объёма фиброзной ткани ( $p = 0,037$ ), биodeградацией ген-активированного остеопластического материала в костной ране ( $p < 0,001$ ).

**В четвертой главе** излагаются результаты применения разработанного способа комбинированного использования ген-активированного остеопластического материала и аутологичной костной ткани для лечения пациентов с несращениями длинных костей.

Автор обосновывает его клиническую эффективность, проводя сравнительный анализ функционального состояния пациентов с ложными суставами. Сравнение проводилось между контрольной и основной группами по универсальной классификации несращений длинных костей (типы NU33A31 и NU33A32), а также с использованием балльной системы оценки несращений (III группа, 51-75 баллов) в соответствии со стандартизированными шкалами REBORNE, Barthel и LEFS (ФШНК).

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование разработанного способа обеспечивает статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение анатомо-функциональных исходов лечения у пациентов основной группы.

Диссертация завершается обсуждением полученных результатов.

**В заключении** представлены итоги диссертационной работы и сведения по решению задач, а также кратко обсуждены полученные результаты.

Выводы отражают основные результаты исследования, соответствуют задачам и раскрывают поставленную цель работы.

Практические рекомендации основаны на фактическом материале, являются результатом решения стоявших перед соискателем задач, позволяют улучшить клинические результаты лечения пациентов при несращениях длинных костей.

Содержание автореферата полностью соответствует тексту диссертационного исследования и отражает его суть.

### **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.

### **В ходе рецензирования возникли ряд замечаний и вопросов по диссертации:**

1. В разработанном Вами способе предусмотрено соотношение ГАМ и аутокости 1:1 по объему, насколько строго должно соблюдаться это соотношение? И как изменение в сторону увеличения/ уменьшения аутокости может повлиять на результат?

2. В диссертации ни в материалах и методах, ни в описании клинических случаев Вы не пишете о том сколько венозной крови забирали для подготовки ГАМ, а прооперировано 33 пациент. Какой объем венозной крови необходим? Вы выявили какие-то соотношения?

3. Пациентам в обеих группах выполнялось одинаковое оперативное вмешательство, в обеих группах имел место забор аутооттрансплантата из гребня подвздошной кости, его измельчение, а в группе исследования добавился забор венозной крови и смешивание ГАМ с кровью. Чем Вы можете объяснить снижение времени операции, кровопотери и сроков госпитализации в основной группе?

Принципиальных замечаний к работе нет, однако по тексту встречаются опечатки, что не влияет на суть и достоверность изложенного материала.

### **Заключение**

Диссертация Комарова Артема Владимировича «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 Комарова Артема Владимировича 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 кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Зам. директора по научной работе  
ФГБУ "ННИИТО им.Я.Л.Цивьяна"  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент



Кирилова Ирина Анатольевна

Докторская диссертация защищена по специальностям: 3.3.1. Анатомия и антропология и 3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки)

|          |                         |
|----------|-------------------------|
| Подпись  | <i>Кирилова Ирина</i>   |
|          | <i>Анатомия</i>         |
| заверяю: | Начальник отдела кадров |
|          | <i>Васильев Т.Ю.</i>    |
| « 01 »   | ноября 2025 г.          |



Сведения об учреждении, где работает официальный оппонент:  
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.

Тел. +7(383) 373-32-01

<https://niito.ru>; [niito@niito.ru](mailto:niito@niito.ru)