

**Официального оппонента**

на диссертацию Конева Владимира Александровича на тему «Изучение процессов реорганизации различных остеозамещающих материалов при заполнении костных дефектов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 - травматология и ортопедия.

**Актуальность исследования.** Диссертационная работа Конева В.А. посвящена решению актуальной проблемы в современной ортопедии – замещению хронических костных дефектов различными биорезорбируемыми материалами.

В современной ортопедии хирургу нередко приходится сталкиваться с необходимостью восполнения дефектов костной ткани, возникающих вследствие полученных травм либо заболеваний. В подавляющем большинстве случаев дефекты требуют замещения для воссоздания запаса кости или для сохранения опорной функции. Однако важной особенностью дефектов костной ткани является время их существования. При длительном существовании дефекта кости, когда в его стенке происходит склерозирование или формирование фиброзной ткани, репарация кости в этих зонах существенно страдает или даже полностью останавливается. Такие хронические дефекты костной ткани возникают при целом ряде клинических ситуаций и также могут потребовать замещения. Помимо тяжелых хронических дефектов костной ткани, сформировавшихся в результате хирургических вмешательств, еще целый ряд патологических процессов приводит к гибели участка кости – остеонекрозу, сопровождающемуся формированием дефектов и развитием грубых деформаций. К наиболее тяжелым видам остеонекроза можно отнести некроз головки бедренной кости и мыщелков бедренной и большеберцовой костей. В таких случаях врачу приходится сталкиваться именно с хроническим

дефектом костной ткани, имеющим зону склероза либо фиброзные изменения в подлежащей кости, приводящие к нарушению кровоснабжения.

На современном этапе, при всем многообразии видов костнопластических материалов, включающих аутологичную и аллогенную кость, деминерализованный костный матрикс и целый ряд аналогов искусственного происхождения на основе различных вариантов биокерамики, не существует идеальных средств, полностью отвечающих потребностям специалистов.

На сегодняшний день остается нерешенным вопрос о выборе биорезорбируемого материала для заполнения хронических дефектов костной ткани с фиброзными или склеротическими стенками, недостаточно изучены процессы реорганизации биорезорбируемых материалов в такого рода костных дефектах. По этой причине нет четких рекомендаций к применению того или иного биорезорбируемого материала при замещении костных дефектов с патологически измененной стенкой. Перечисленные важные и нерешенные вопросы современной ортопедии и травматологии обусловили выбор автором темы исследования.

**Научная новизна.** Научная новизна работы Конева В.А. состоит в том, что автор на большом экспериментальном и клиническом материале проанализировал результаты замещения острых и хронических костных дефектов различными биорезорбируемыми материалами. В ходе исследования впервые создана модель асептического дефекта костной ткани со склерозированными стенками, на которой изучен патогенез данного заболевания, а также способы и методы его лечения. Автор получил новые сведения об особенностях реорганизации материалов на основе сульфатов и фосфатов кальция в асептическом хроническом дефекте костной ткани со склерозированными стенками. Основной особенностью работы явилось, что биорезорбируемые материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата проявляют большую биологическую активность с образованием костной ткани в условиях соответствующих хроническому дефекту. На основании

полученных данных автором разработана рациональная методика имплантации биорезорбируемых материалов в костные дефекты, получаемые в результате декомпрессии и обработки очага остеонекроза, у пациентов страдающими остеонекрозом головки бедренной кости. Данная методика учитывает ряд факторов, таких как размер зоны дефекта, стадия процесса, способ декомпрессии очага остеонекроза, вид биорезорбируемого материала.

#### **Практическая значимость.**

В процессе выполнения данной работы разработана экспериментальная модель костного дефекта со склерозированной костной стенкой, адекватно воспроизводящая основные клинические и патоморфологические особенности этого клинического процесса: замедленную репарацию кости; склерозирование либо фиброзное перерождение стенки костного дефекта.

Автором в эксперименте доказана возможность реорганизации биорезорбируемых материалов на основе сульфата и фосфата кальция при замещении асептических костных дефектов со склерозированными стенками. Данная возможность получила клиническое подтверждение при выполнении декомпрессии очага у пациентов с остеонекрозом головки бедренной кости.

В ходе клинических исследований установлено, что использование способа декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости с последующей его обработкой до «здоровой кости» и замещением сформировавшегося дефекта биорезорбируемыми материалами позволяет в значительной степени уменьшить болевой синдром в послеоперационном периоде и улучшить качество жизни пациентов. Данная методика обработки очага остеонекроза с последующей пластикой позволяет отложить на различный срок, а в ряде случаев – избежать выполнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

**Достоверность полученных результатов.** Достоверность результатов диссертации бесспорна, так как обусловлена анализом достаточного количества экспериментального и клинического материала,

рациональностью и адекватностью выбранных методов исследования, в том числе с использованием профессиональных многофакторных методов, экспериментальными исследованиями, а также высоким качеством уместных наглядных цветных иллюстраций и графиков, и достаточным количеством публикаций автора в научных изданиях, рекомендованных ВАК.

**Оценка структуры и содержание работы.** Диссертационная работа Конева В.А. оформлена в классическом стиле в соответствии с требованиями ВАК к кандидатским диссертациям. Материалы диссертационного исследования представлены на 174 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных экспериментальных и клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 99 рисунков и 9 таблиц. Список литературы включает 250 источников, из них 71 – отечественных и 179 – иностранных авторов.

Во введении отображена актуальность темы, корректно сформулирована цель работы, из которой адекватно поставлены задачи исследования, обозначены научная новизна и практическая значимость. Далее по традиции представлены данные о реализации и апробации работы, и об объеме и структуре диссертации.

Первая глава посвящена литературному обзору современного состояния проблемы по теме диссертации. Анализ литературных источников позволил автору адекватно сформулировать цели исследования.

Вторая глава диссертационного исследования освещает материалы и методы исследования, с помощью которых выполнялась работа.

Для достижения поставленной цели и задач на 66 животных автором было выполнено экспериментальное исследование. Разработана оригинальная модель хронического костного дефекта со склерозированной стенкой. Автор выполнил экспериментальное моделирование хронического и острого дефектов костной ткани с последующим их замещением двумя видами биорезорбируемых материалов – гранулированным сульфатом

кальция и гранулированным  $\beta$ -трикальцийфосфатом. Для проведения сравнительного анализа животные были поделены на группы.

Для адекватной оценки полученных результатов данной работы использовались клинические, рентгенологические, морфологические и статистические методы исследования. Морфологические исследования были выполнены при поддержке специалистов.

В клиническую часть исследования вошли истории болезни и рентгеновские снимки 62 пациентов, подвергшихся оперативному лечению по поводу остеонекроза головки бедренной кости (ГБК) в РНИИТО им. Р.Р. Вредена с 2006 по 2014 г. На основании этого был проведен ретроспективный анализ. Для корректного проведения анализа пациенты были разделены на группы по типу выполняемой операции и подгруппы по виду используемого биорезорбируемого материала для замещения костных дефектов.

Функциональные результаты автор оценивал путем заполнения оценочной шкалы Oxford Hip Score в отдаленные сроки после декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости. Во время контрольных осмотров по данным рентгенографии автор оценивал полноценность заполнения очага остеонекроза биорезорбируемыми материалами. Так же автором дополнительно проанализированы общие параметры хирургической операции, такие как длительность, объем кровопотери, наличие интра и послеоперационных осложнений.

На основании полученных данных проведена сложная статистическая обработка результатов декомпрессии очага остеонекроза внутри групп с помощью параметрических и непараметрических методов и корреляционного анализа.

В третьей главе данной работы продемонстрированы результаты рентгенологических и морфологических исследований и статистического анализа экспериментальной части исследования. Адекватно продемонстрирована работоспособность экспериментальной модели. В

работе прекрасно отражены результаты рентгенологического и морфологического исследований, в которых говорится, что воздействие в виде термического ожога и укладки полиметилметакрилатного цемента способствует формированию зоны склероза и фиброза вокруг сформированной костной полости и приводит к нарушению кровоснабжения стенок дефекта, в результате чего естественный процесс заполнения костной полости и восстановление костного мозга в модели хронического дефекта существенно запаздывали в сравнении с контрольной группой. Это позволило автору считать данную модель пригодной для оценки поведения биорезорбируемых материалов в условиях хронического костного дефекта с нарушенной трофикой.

На основании выполненной экспериментальной работы, автором установлен, что процессы биорезорбции остеозамещающих материалов в хронических костных дефектах с изменениями в виде склероза стенки, протекают менее интенсивно в сравнении с острыми костными дефектами без зон склероза. Автором отмечено, что в простом дефекте костной ткани, заполненном сульфатом кальция, к 45-м суткам материал подвергается полной резорбции, а при создании склероза стенки дефекта, полной резорбции материала к этому сроку не происходило. Схожие проявления резорбции были и в группах с применением  $\beta$ -трикальцийфосфата.

Автором установлено, что материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфатов в хронических костных дефектах (со склерозированной стенкой) подвергаются резорбции менее интенсивно сульфатов кальция. Важным моментов данной работы явилось то, что при этом количество новообразованной костной ткани и интенсивность органотипической перестройки преобладало именно в группе с использованием  $\beta$ -трикальцийфосфата. Эту тенденцию автор отразил в полной мере на разных сроках наблюдения, вплоть до 180-х суток: при использовании сульфата кальция процент костных балок в дефекте равнялся  $1,0 \pm 0,5\%$ , а при замещении дефекта  $\beta$ -трикальцийфосфатом –  $6,0 \pm 4,0\%$ .

В четвертой главе показаны результаты проделанной клинической работы. Подробно представлен статистический, клинико-рентгенологический и анализ данных клинической части исследования.

Показаны результаты после выполнения декомпрессии и обработки очага остеонекроза головки бедренной кости с последующим замещением синтетическими биорезорбируемыми материалами у 62 пациентов. Выявлены и отражены особенности каждого из представленных биорезорбируемых материалов, а так же способов обработки очага остеонекроза.

Автор продемонстрировал, что используемый инструмент для выполнения обработки очага остеонекроза оказывал непосредственное влияние на результаты лечения согласно шкале опросника Oxford Hip Score. Наилучший результат был получен в группе пациентов, которым выполняли обработку очага остеонекроза при помощи риммера ( $27,47 \pm 1,61$  балла по шкале OHS). При выполнении декомпрессии очага остеонекроза при помощи кюреток балльная оценка была ниже –  $24,38 \pm 2,1$ .

В работе подчеркнута взаимосвязь функционального результата с полнотой обработки очага остеонекроза и степенью его последующего заполнения, а так же отражена зависимость результатов лечения от используемого биорезорбируемого материала.

Замещение дефекта гранулированным материалом на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата и комбинированный материал на основе сульфата и  $\beta$ -трикальцийфосфата привело к наибольшему балу ( $30,5 \pm 2,8$  балла) по опроснику Oxford Hip Score ( $p < 0,05$ ).

В заключении работы проведено описание этапов проделанного исследования, подведены общие итоги.

Необходимо отметить, что цель и задачи работы грамотно сформулированы, выводы корректно вытекают из поставленных задач. Диссертация изложена хорошим литературно-научным профессиональным языком, легко читается и воспринимается. Автореферат полностью отражает

основные положения диссертации.

Результаты исследований доложены на X юбилейном всероссийском съезде травматологов-ортопедов (Москва, 2014).

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в 4 тезисах сборников конференций.

При рецензировании диссертации возникли вопросы, которые не носят принципиального характера, но обсуждение которых будет способствовать оригинальности диссертации.

1. Почему для наркоза кроликов не взяты препараты для ветеринарной анестезии (Ветранквил и Рометар)?
2. Равнозначен ли экспериментальный очаг остеонекроза по этиологии очагу идеопатического остеонекроза у человека, т.к. у человека присутствует нарушение микроциркуляции?
3. В работах ряда авторов по вариантам замещения полостей остеонекроза, в том числе костно-пластическими материалами, отмечается средний процент положительных результатов около 60%. В работе E.Papasoulis, Z. H. Dailiana, L. K. Papatheodorou et al. "Early results of a novel technique using multiple small tantalum pegs for the treatment of osteonecrosis of the femoral head" (2012) авторы использовали танталовые стержни после тунелизации и получили положительный результат в 96%. По данным других авторов Nadeau M, Seguin C (2006), Varitimidis SE, Dimitroulias AP (2007), Shuler MS, Rooks MD (2007) при использовании только одного танталового стержня были получены от 44% до 88%. Для улучшения клинического результата не было ли целесообразно добавить армирование очага некроза дополнительными материалами.

**Заключение.** Диссертация Конева Владимира Александровича «Изучение процессов реорганизации различных остеозамещающих



материалов при заполнении костных дефектов» является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для медицинской науки и клинической практики - выбор биорезорбируемого материала для замещения дефектов костной ткани имеющие фиброзные изменения в стенке, а также, с целью улучшения процессов костной репарации, необходимо разрушение зон фиброза в костной стенке. Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. По актуальности, объему выполненных исследований, в том числе статистических, экспериментальных и морфологических, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», (утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.15 — травматология и ортопедия.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук профессор, профессор  
кафедры травматологии, ортопедии и хирургии  
катастроф лечебного факультета  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России, руководитель центра  
эндопротезирования Городской клинической  
больницы им. С.П. Боткина г. Москвы

Мурылев В.Ю.

«26 декабря» 2014г.

Подпись д.м.н. профессора Мурылева Валерия Юрьевича заверяю  
Ученый секретарь ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава  
России,  
доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская О.Н.

«26» декабря 2014г.