



«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. Проректора по постдипломному  
и дополнительному образованию  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.  
Пирогова Минздрава России  
к.м.н. Никитина Л.О.

«07» мая 2015 г.

## ОТЗЫВ

Ведущей организации ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова на диссертационную работу Уразгильдеева Рашида Загидулловича на тему: «Патогенетическое обоснование комплексного лечения ложных суставов длинных костей конечностей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.15 – «травматология и ортопедия», 14.03.02 — «патологическая анатомия»,

### Актуальность темы исследования

Проблема репаративной регенерации костной ткани после травматического ее повреждения - одна из актуальных проблем современной клинической и экспериментальной травматологии и ортопедии. Несмотря на очевидный прогресс современной травматологии и ортопедии с многообразием способов лечения переломов костей, удельный вес посттравматических осложнений, связанных с нарушением репаративного остеогенеза в виде несращений и формирования ложных суставов, продолжает расти, и в настоящее время, по данным современных источников составляют от 6 до 27%. А неудовлетворительные результаты лечения самих ложных суставов достигают 40%. В связи с этим возникает необходимость разработки новых экспериментально-теоретических подходов к изучению данной патологии и побуждает к поиску новых средств и способов влияния на репарацию костной

ткани. Несомненно, на современном этапе развития травматологии и ортопедии предложенные методы лечения должны быть патогенетически обоснованными.

Развитие осложнений, в том числе и гнойно-воспалительного характера, при лечении травматических повреждений, особенно при высокоэнергетической травме, обусловлены не только тяжестью и многокомпонентностью повреждений, но и нарушениями процессов регенерации поврежденных тканей, микроциркуляции тканей, иммунодефицитными состояниями, метаболитными сдвигами в организме. Использование современных технологий в ортопедии и травматологии позволяет сегодня проводить сложные обширные реконструктивно-восстановительные операции, сопряженные с высокой хирургической агрессией и, несомненно, отрицательно сказывающихся на гомеостазе человека, как во время оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде и имеющие последствия как местного так и общего характера. Следовательно, необходим поиск новых способов и методов прогнозирования и нивелирования этих факторов для снижения числа послеоперационных осложнений.

Необходим комплексный подход к данной проблеме, с учетом патогенеза развития заболевания, где наряду с открытыми методами оперативного лечения были бы использованы более щадящие, малоинвазивные методики, а также костно-пластическое и медикаментозное обеспечение, как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Данной проблеме и посвящена диссертация.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с ложными суставами длинных костей конечностей путем разработки алгоритма комплексного патогенетического лечения, основанного на результатах проведения современных диагностических исследований и использования новых лечебных технологий.

**Новизна исследования** не вызывает сомнений. В процессе научного поиска автором были впервые на лабораторных животных изучены экспериментально-морфологически особенности формирования индуцированных ложных суставов с заведомо нестабильным остеосинтезом и без него.

На основании показателей системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты автором впервые разработаны интегральные критерии, позволяющие прогнозировать возможное осложненное течение репаративного процесса у больных с ложными суставами длинных костей конечностей.

С помощью неинвазивных методов диагностики впервые изучены особенности микрогемодикуляции в зоне несращения, что, с учетом выявленных патогенетических особенностей развития заболевания, дало возможность применить методики коррекции его нарушения в клинической практике.

Разработан новый способ применения аутологичных лимфоцитов, стимулированных в культуре клеток крови, и впервые внедрен в клиническую практику при комплексном лечении больных с нарушениями консолидации длинных костей конечностей, отягощенных внутриклеточной оппортунистической инфекцией.

Автор экспериментально-морфологически обосновал и впервые внедрил в клиническую практику новый композитный биodeградируемый материал Коллапан С, состоящий из гидроксиапатита, коллагена и серебра.

В ходе сравнительного экспериментально-морфологического исследования изучены возможности использования в клинической практике пленок-мембран, содержащих различные соотношения коллагена и гидроксиапатита, с целью создания в операционном поле депо имплантируемых материалов и осуществления принципов направленной регенерации кости.

Диссертант впервые внедрил в клиническую практику сочетанное использование обогащенной тромбоцитами аутоплазмы крови, содержащей многочисленные факторы роста, и биodeградируемого композитного материала Коллапана-С, состоящего из гидроксиапатита, коллагена и нульвалентного серебра, для оптимизации процессов остеоинтеграции при лечении больных с ложными суставами длинных костей конечностей.

Научная новизна подтверждена 11 патентами РФ на изобретение.

#### **Практическая значимость работы**

На основании выявленных при экспериментально-морфологических, клинико-морфологических и лабораторных исследованиях патогенетических особенностей развития несращений предложен комплексный подход к лечению больных с ложными суставами с использованием новых композитных материалов на основе гидроксиапатита и коллагена с включением нульвалентного нанодисперсного серебра. Обоснована целесообразность их применения совместно с собственными клетками крови, содержащими факторы роста.

Предложены новые методики лечения с применением клеточных технологий для лечения больных с ложными суставами при наличии оппортунистической инфекции.

Разработаны новые подходы к лечению больных с нарушением регенерации с учетом риска осложненного течения заболевания, а также при разной степени активности репаративных процессов, определен алгоритм комплексного патогенетически обоснованного лечения больных с ложными суставами длинных костей конечностей.

#### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Экспериментально-морфологическая часть работы выполнена на 180 крысах и состояла из трех серий. Клиническая часть работы основана на анализе лечения 423 больных с ложными суставами длинных костей

конечностей лечившихся в отделении ортопедии взрослых института за период с 2002 по 2014 годы. Основную группу составил 271 больной, которому проводилось комплексное лечение ложных суставов длинных костей конечностей с учетом патогенеза заболевания, контрольную — 152 больных, в лечении которых использовали общепринятые методы лечения. Для объективизации исходов лечения больных с нарушением консолидации длинных костей конечностей использовали стандартизированную оценку исходов переломов костей опорно-двигательного аппарата и их последствий (СОИ-1). Статистическая обработка выполнена по программе SPSS-20. На основании анализа исходов лечения предложен алгоритм комплексного лечения больных с ложными суставами длинных костей конечностей. Достаточный объем клинического материала, использованные методы диагностики и системного анализа, убедительность изложения и представленные иллюстрации позволили считать выводы и научные положения автора достоверными.

**Объем и структура диссертации:** работа построена по общепринятой, классической схеме, изложена на 236 страницах текста, содержит введение, 6 глав, посвященных обзору литературы, материалам и методам исследования, результатам собственных исследований, общее заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы.

Работа иллюстрирована 56 рисунками (фотографии, схемы, рентгенограммы и микрофотографии), 20 таблицами. Указатель использованной литературы содержит 238 источника, из них 121 отечественных и 117 иностранных авторов.

Во введении отражена актуальность темы, представлены цель и задачи работы, новизна и практическая значимость.

**В обзоре литературы** освещено состояние вопроса по данной теме.

Во **второй главе** представлены материалы и методы экспериментально-морфологической и клинической частей исследования. Экспериментально-

морфологическая часть работы выполнена на 180 беспородных половозрелых белых крысах-самцах. Клиническая часть работы основана на анализе лечения 423 больных с ложными суставами длинных костей конечностей. Основную группу составил 271 больной, которому проводилось комплексное лечение ложных суставов длинных костей конечностей с учетом патогенеза заболевания, контрольную — 152 больных, в лечении которых использовали общепринятые методы лечения. В работе использованы клинический, лучевые (рентгенография, компьютерная томография, ангиография) методы исследования, компьютерная инфракрасная термография (тепловидение), лазерная доплеровская флоуметрия, морфологические, лабораторные, статистические методы. Глава хорошо иллюстрирована, таблицы и рисунки показательны.

**В третьей главе** представлена непосредственно экспериментально-морфологическая часть диссертации состоящая из трех серий опытов. В 1-й серии опытов изучалось формирование индуцированного ложного сустава бедренной кости при заведомо нестабильном остеосинтезе и без остеосинтеза. Полученные автором объективные данные позволили заключить, что нестабильные металлоконструкции при ложных суставах дополнительно травмируют мягкие и костные ткани области несращения, вызывая развитие асептического воспалительного процесса и приводя к более выраженным процессам rarefакции кортикальной пластины и угнетению репаративной регенерации. Данные исследования позволили автору обосновать в клинике необходимость «реанимации тканей» в области ложного сустава разработанными методиками стимуляции репаративного остеогенеза с использованием органосберегающих технологий. В 2-й серии опытов автором изучены особенности влияния нового композитного препарата Коллапан-С на заживление костного дефекта внутреннего мыщелка большеберцовой кости. Автором установлено, что препарат Коллапан-С обладает высокой

биосовместимостью, выявлены его выраженные остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства, что позволило автору применить данный препарат в клинической практике при комплексном лечении больных с ложными суставами длинных костей конечностей. В 3-й серии опытов изучали биосовместимость новых пленок-мембран с мягкими (мышечными) тканями организма. При этом автором установлено, что наиболее оптимальное соотношение - гидроксиапатит 10% и коллаген 90%. Данная пленка-мембрана сохраняла свою стабильность 30 суток после имплантации в мягкие ткани. Данное экспериментальное исследование позволило авторам впервые применить пленки-мембраны в комплексном лечении больных с несращениями в качестве муфты, препятствующих миграции кроветворных клеток костного мозга, имплантируемых материалов и плазмы, обогащенной тромбоцитами, содержащей факторы роста. Глава хорошо изложена и иллюстрирована.

**В четвертой главе** автор на основе современных клинических исследований выявил патогенетические особенности репаративной регенерации области несращений, что позволило оценить степень тяжести повреждения, прогноз активности репаративного процесса и вероятность возможных осложнений воспалительного характера у больных с ложными суставами длинных костей конечностей и определить пути нивелирования и коррекции.

**Пятая глава** работы посвящена новым медицинским технологиям разработанные диссертантом, которые были применены в комплексном лечении больных с ложными суставами длинных костей конечностей. Автором даны четкие показания и противопоказания к применению данных технологий, показаны их преимущества.

**В шестой главе** произведена комплексная оценка результатов лечения больных с нарушениями консолидации длинных костей конечностей. В результате проведенного диссертантом тщательного статистического анализа ближайших и отдаленных результатов получены достоверно лучшие данные.

Положительные данные исходов, позволили автору создать алгоритм комплексного лечения больных с ложными суставами длинных костей конечностей.

**Заключение** написано полно с учетом кратких резюме глав диссертационной работы.

По теме диссертации опубликовано 78 печатных работ, из них 9 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований, 1 глава в монографии, 11 публикаций в бюллетене «Изобретения. Полезные модели», посвященные патентам РФ на изобретение.

Полученные результаты и основные положения диссертационной работы включены в учебные планы и используются в педагогическом процессе в циклах для подготовки ординаторов, циклов профессиональной переподготовки специалистов профессиональной переподготовки, общего и тематического усовершенствования врачей по специальности «Травматология и ортопедия» на кафедре травматологии, ортопедии и реабилитации ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ.

Объем клинического материала, использованные методы диагностики и системного анализа, стиль изложения, представленные иллюстрации и правильный дизайн работы позволяют считать выводы диссертации достоверными, соответствующим поставленным задачам и полностью отражающих результаты, полученные в работе.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

#### **Заключение**

Таким образом, представленная диссертация Уразгильдеева Рашида Загидулловича «Патогенетическое обоснование комплексного лечения ложных суставов длинных костей конечностей», является законченной квалификационной работой, в которой содержится новое научное направление



по комплексной диагностике и лечению больных с ложными суставами длинных костей конечностей, имеющее существенное значение для травматологии-ортопедии, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г., а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.15 – «травматология и ортопедия», 14.03.02 — «патологическая анатомия».

Отзыв обсужден на заседании кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 9 от «17» апреля 2015 г.).

Заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор

Александр Васильевич Скороглядов

Заведующий кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Олеко Дмитриевич Мишнев

Подписи А.В. Скороглядова и О.Д.Мишнева заверяю

Ученый секретарь ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.б.н., профессор

Александра Генриховна Максина



Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
email: sus@rsmu.ru, тел. 8(495) 434-03-29