

О Т З Ы В

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора Шехтера Анатолия Борисовича на диссертацию 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

Лечение больных с посттравматическими нарушениями костной регенерации является одной из сложнейших проблем травматологии и ортопедии. Несмотря на очевидный прогресс лечения переломов костей, удельный вес посттравматических осложнений, связанных с нарушением репаративного остеогенеза, продолжает расти. Многочисленные методики как консервативного, так и оперативного лечения больных с ложными суставами, к сожалению, в большинстве своем не отвечают требованиям, предъявляемым к лечению больных с нарушениями консолидации. Несомненно, на современном этапе развития травматологии и ортопедии предложенные методы лечения должны быть патогенетически обоснованными, а патогенетическое лечение, в свою очередь, невозможно без изучения морфогенеза заболевания. Разработке тактики комплексного лечения ложных суставов длинных трубчатых костей и посвящена данная работа. Актуальность диссертации, в связи с этим, очевидна.

Автор четко формулирует цель своего исследования и ставит перед собой задачи, которые необходимо решить для достижения поставленной цели. Задачи, так же, как и цель, четко сформулированы, логично вытекают одна из другой и хорошо взаимосвязаны. Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с ложными суставами длинных костей конечностей путем разработки алгоритма комплексного патогенетического лече-

ния, основанного на результатах проведения современных диагностических исследований и использования новых лечебных технологий.

Оценка структуры диссертации

Рецензируемая квалификационная работа Р.З.Уразгильдеева оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК к докторским диссертациям. Она 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. Тематика диссертационной работы соответствует специальностям 14.01.15 – травматология и ортопедия и 14.03.02 – патологическая анатомия.

В обзоре литературы автор приводит многочисленные современные работы как, отечественных, так и зарубежных авторов посвященные изучению репаративной регенерации при переломах, этиопатогенетических факторов развития несращений и проблемы хирургического лечения ложных суставов длинных трубчатых костей. Следует особо подчеркнуть, что при изложении сведений о современном состоянии изучаемой проблемы, автор не просто перечисляет те или иные данные, а сопоставляя, порой противоречивые, сведения разных исследователей, проводит тщательный анализ достоверности и состоятельности этих данных. В результате этой аналитической работы автор делает соответствующие выводы и обосновывает актуальность и правильность выбранного им направления исследований.

Научная новизна диссертации, достоверность результатов, обоснованность положений и выводов

Достоверность результатов, полученных автором, не вызывает сомнений. Она обусловлена применением современных клинических, лаборатор-

ных, морфологических, лучевых и функциональных методов исследования, хорошо изложенными в главе «Материал и методы», грамотно проведенным сравнительным анализом, достаточным объемом изученного экспериментального и клинического материала, а также адекватной статистической обработкой. Как морфолог, особенно я должен оценить прекрасное морфологическое исследование как экспериментального, так и клинического материала.

Большинство положений автора отличаются несомненной новизной.

В экспериментальной части работы автором впервые на лабораторных животных (крысах) изучены экспериментально-морфологические особенности формирования индуцированных ложных суставов с заведомо нестабильным остеосинтезом и без него. Автор установил, что у животных с индуцированным ложным суставом и заведомо нестабильным интрамедуллярным остеосинтезом процессы остеорегенерации идут менее интенсивно, отмечается дефицит костной ткани при формировании периостальной, а более значительно — эндостальной и интермедиарной мозоли. Рарефикация с дальнейшим лизисом и утончением кортикальной пластинки вблизи контакта костных отломков идет активнее, чем у животных с индуцированным ложным суставом без остеосинтеза. Объективные данные, в эксперименте на животных позволили автору заключить, что нестабильный остеосинтез влияет на морфогенез заболевания и соответственно на тактику дальнейшего лечения и обосновать необходимость «реанимации» тканей в области ложного сустава разработанными им методиками стимуляции репаративного остеогенеза с использованием органосберегающих технологий.

Автором проведено экспериментально-морфологическое обоснование и впервые внедрен в клиническую практику новый композитный биодegradуемый материал Коллапан С, состоящий из гидроксиапатита, коллагена и нульвалентного серебра. Исследования показали, что данный препарат обладает высокой биосовместимостью и, постепенно резорбируясь, не оказывает раздражающего действия на прилежащие к нему мягкие ткани. В ранние сроки исследования вокруг имплантата не определялось выраженной воспали-

тельной реакции в виде лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации тканей, а также значительного расстройства микроциркуляторного русла. Формирование новообразованной кости непосредственно на поверхности частиц гидроксиапатита композитного материала, без образования соединительнотканной прослойки свидетельствует о значительных остеокондуктивных свойствах препарата. При этом было отмечено, что при имплантации нового композитного материала уже на ранних сроках исследования шли более активные процессы остеорегенерации. Данные экспериментально-морфологические исследования позволили обосновать в клинике применение композитных препаратов, состоящих из гидроксиапатита, коллагена и нульвалентного серебра (Коллапан-С) в комплексном лечении больных с ложными суставами длинных костей конечностей и получить положительные результаты.

В ходе сравнительного экспериментально-морфологического исследования впервые изучены пленки-мембраны, содержащие различные соотношения коллагена и гидроксиапатита. Наиболее высокой биосовместимостью и степенью деградации характеризовалась пленка-мембрана, содержащая 10% гидроксиапатита и 90% коллагена, что послужило основанием для ее применения в клинической практике с целью создания «муфты», препятствующей миграции кроветворных клеток костного мозга, имплантируемых материалов и плазмы, обогащенной тромбоцитами, содержащей факторы роста.

В клинике на основании показателей системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты 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 возмож-

ность 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.

Впервые внедрено 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 результатов исследования

Автором, 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 в зоне несращений, определен алгоритм комплексного лечения больных с ложными суставами длинных костей.

В заключении диссертации подведены общие итоги проведенных экспериментальных, диагностических и клинических исследований, кратко обсуждены основные результаты использования предложенных методов лечения больных с ложными суставами длинных трубчатых костей, а также дополнительно обоснованы сделанные выводы и практические рекомендации.

Выводы диссертации логически обоснованы, соответствуют поставленным задачам и полностью вытекают из содержания работы. Сформулированы они четко и убедительно. Практические рекомендации краткие и ясные. Они ориентированы на травматологов и, несомненно, будут способствовать улучшению результатов лечения пострадавших с ложными суставами длинных трубчатых костей

Диссертация изложена хорошим литературным языком. Использованная терминология, таблицы и иллюстрации облегчают восприятие материала.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 78 печатных работ, из них 9 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 глава в монографии. Получено 11 патентов РФ на изобретение.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Р.З.Уразгильдеевым, могут быть использованы в практическом здравоохранении с целью оптимизации хирургического лечения больных с ложными суставами длинных трубчатых костей.

Предложенная автором система диагностики, разработанные новые медицинские технологии будут полезны при лечении больных с указанной патологией.

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах травматологии и ортопедии для усовершенствования врачей-специалистов.

По рецензируемой диссертационной работе имеются некоторые замечания и вопросы:

1. В обзоре, учитывая роль коллапана в исследовании, следовало бы более подробно остановиться на других коллагеновых препаратах и механизмах действия коллагена на регенерацию, в то числе неоостегенез.

2. Возможно часть опытов, особенно с использованием остеосинтеза, следовало провести на кроликах, т.к. на тонких лапках крыс металлический остеосинтез излишне травматичен.

3. К сожалению, отсутствуют морфометрические методы или хотя бы балльная оценка признаков, что усилило бы объективность выводов.

4. Мне кажется не совсем корректным названия псевдоинтима или употребление терминов гистиоцит или макрофаг в разных местах диссертации, хотя они идентичны.

5. В двух первых частях эксперимента на рисунках не виден коллаген в имплантируемом коллапане, остаются только гранулы гидроксиапатита. Интересно было бы знать какова скорость рассасывания коллагена в препарате Коллапан. В тоже время, при использовании коллаген-гидроксиапатитной пленки-мембраны для внутримышечной имплантации, эта пленка практически не резорбируется до 30 суток. По видимому, в коллапане и в этой пленке использована разная технология приготовления коллагена для имплантации.

Следует отметить, что все высказанные замечания не имеют принципиального значения и не отражаются на высоком уровне диссертации.

Заключение

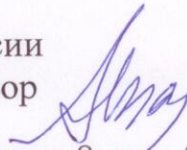
Диссертация Уразгильдеева Рашида Загидулловича на тему: «Патогенетическое обоснование комплексного лечения ложных суставов длинных костей конечностей», является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение крупной научно-практической проблемы современной травматологии – улучшение результатов лечения больных с ложными суставами длинных костей конечностей, достигнутой путем разработки алгоритма комплексного патогенетического ле-

чения, основанного на результатах проведения современных диагностических исследований и использования новых лечебных технологий.

По своей актуальности, новизне, объему и уровню выполненных экспериментальных и клинических исследований, научной и практической значимости диссертация Уразгильдеева Рашида Загидулловича на тему: «Патогенетическое обоснование комплексного лечения ложных суставов длинных костей конечностей» 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 и 14.03.02 – патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

заведующий лабораторией экспериментальной морфологии НИИ молекулярной медицины
ГБОУ ВПО Первого МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Анатолий Борисович Шехтер

адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая д.8, стр. 2
email: poomma@mail.com, тел. 8-(499)-766-08-56

Подпись А.Б.Шехтера заверяю:

Ученый секретарь
ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова,
доктор медицинских наук, профессор



Ольга Николаевна Воскресенская

