

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сергеева Константина Сергеевича на диссертацию Предеина Юрия Алексеевича на тему «Пластика травматических дефектов центральных отделов позвоночника остеотрансплантатом: экспериментальное исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 - травматология и ортопедия

### **Актуальность темы выполненной работы.**

Хирургические методы лечения больных с использованием костнопластических материалов являются методом выбора при травме позвоночника с дефектом костной ткани. В ходе данных операций используют костнопластические материалы, такие как ауто-, алло- и ксенотрансплантаты, а также синтетические имплантаты [Jakoí A. M. et al., 2015; Bertolai R. et al., 2015; García-Gareta E. et al., 2015; Лекишвили М. В. и др., 2015; Предеин Ю. А. и др., 2016; Кирилова И. А и др., 2012]. Всем перечисленным материалам свойственны те или иные недостатки, ограничивающие или исключающие их применение в клинической практике.

Поиск идеального материала для пластического замещения дефектов костной ткани активно продолжается на современном этапе развития медицинской науки.

Клеточные остеотрансплантаты полученные из культивированных хондробластов, являются крайне перспективным материалом для замещения костных дефектов центральных отделов позвоночника и обеспечения оптимального течения репаративной регенерации костной ткани. Большой вклад в создание и развитие этого направления внесли ученые Новосибирского НИИТО (Кирилова И.А и др., 2012; Зайдман А. М. и др., 2015). Им удалось решить проблему равномерного распределения клеток и обеспечить способность клеток к пролиферации и направленной дифференцировке.

В настоящем исследовании подробно изучаются закономерности перестройки клеточных остеотрансплантатов в костном ложе в условиях эксперимента на животных, что открывает широкие перспективы применения данных технологий в практической травматологии и ортопедии. В связи с этим, нужно признать тему диссертации крайне актуальной.

**Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Достоверность основных положений, выводов и рекомендаций в диссертации Предеина Ю.А. базируется на исследовании, выполненном на достаточном количестве материала, а именно на 20 минипигах весом от 15 до 18 кг и возрастом 6 месяцев, из которых сформировано три модели операции, включающие в себя несколько групп разделенных по типу пластического материала: модель дефекта тела поясничного позвонка (группы 1,2); модель оскольчатого проникающего перелома тела поясничного позвонка (группа 3); модель травматического повреждения межпозвонкового диска (группы 4,5). Методами оценки результатов исследования послужили: рентгенография области операции для осуществления послеоперационного контроля; КТ-графический метод (формирование костного блока, плотность костной ткани); морфологический метод (структура костной ткани регенерата и его клеточный состав); исследование микротвердости по Виккерсу на аппарате ПМТ-3; электронная микроскопия (анализ минерального состава определение содержания Са, Р) на сканирующем электронном микроскопе Carl Zeiss EVO50. Диагностическими критериями являлись - плотность костной ткани (HU), клеточный состав, микротвердость (HV), содержание Са и Р (%).

Результаты обработаны статистически при помощи непарного рангового непараметрического критерия Манна-Уитни с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 21.0) и использованием методов доказательной медицины.

Результаты полученные в эксперименте показали преимущества клеточного остеотрансплантата при замещении костных дефектов центральных отделов позвоночника: более короткие сроки формирования органоспецифической костной ткани, костная ткань по своим качественным и прочностным показателям превосходит костный аутотрансплантат, что свидетельствует о высокой эффективности пластического материала.

Основные задачи, поставленные автором, выполнены и соответствуют цели исследования. Выводы представлены аргументированно и научно обоснованы. Практические рекомендации сформулированы достаточно четко, обоснованы полученными результатами исследования, могут быть использованы в обучении врачей-травматологов. Это позволяет считать, что все результаты, представленные в диссертации Ю.А. Предеина, имеют научное обоснование и являются достоверными.

Результаты исследования наглядно документированы в фотографиях и таблицах.

### **Новизна исследования и полученных результатов.**

Новизна научных положений, отраженных соискателем в работе, не вызывает сомнений. Заключается в том, что впервые разработана модель применения остеотрансплантата при травматическом повреждении центральных отделов позвоночника в эксперименте на лабораторном животном, изучен процесс формирования костной ткани при пластическом замещении остеотрансплантатом в разработанных моделях – дефекте, переломе краиновентрального угла тела позвонка, травматическом повреждении межпозвонкового диска. Впервые изучен и проведен сравнительный анализ качественных и прочностных характеристик костной ткани, образованной при пластическом замещении остеотрансплантатом и костным аутотрансплантатом в разработанных моделях – дефекте костной ткани, переломе краиновентрального угла, травматическом повреждении межпозвонкового диска, а также проведен сравнительный анализ формирования костной ткани при пластическом замещении

остеотрансплантатом и костным аутотрансплантатом в разных экспериментальных моделях.

### **Практическая значимость работы.**

Все выводы представляют собой новый вклад в понимание процессов регенерации с использованием клеточных остеотрансплантатов при травмах центральных отделов позвоночника. Данное исследование открывает перспективу использования разработок автора диссертации в хирургии позвоночника.

### **Оценка содержания работы.**

Структура диссертации традиционна и полностью соответствует содержанию. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов исследований, заключения), выводов, списка литературы, в котором приведены 272 источника, из них 45 отечественных и 227 зарубежных.

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, из них 32 страницы составляет список литературы, иллюстрирована 56 рисунками и 24 таблицами. Все поставленные в работе задачи полностью выполнены.

Выводы, приводимые в диссертации, логично вытекают из существа проведенных исследований и соответствуют полученным результатам.

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из них 4 научные статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 3 статьи в зарубежном журнале, с цитированием в международной базе данных Web of Science, получен патент Российской Федерации на изобретение.

Автор неоднократно выступал на многочисленных форумах различного уровня, включая международный. Личный вклад диссертанта в работу существенный и бесспорный.

### **Структура и содержание диссертации.**

Введение освещает общее построение работы, показана актуальность, цель, основные задачи исследования, научная новизна. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту, практическая значимость.

В первой главе проведен тщательный анализ современного состояния вопроса, показаны результаты применения различных костнопластических материалов в хирургии позвоночника. Изучая литературу, посвященную этому вопросу, автор закономерно приходит к выводу, что разработки последних лет в области костнопластических позволили улучшить результаты операции, но проблема замещения костных дефектов центральных отделов позвоночника, в настоящее время, остаётся актуальной.

Во второй главе приведены материал и методы исследования, описаны общая характеристика эксперимента, применяемые пластические материалы, модели проводимых оперативных вмешательств, методы обследования, методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе приведены и проанализированы результаты исследования костной ткани при применении остеотрансплантата и костного аутотрансплантата в различных моделях травматических повреждений центральных отделов позвоночника. Полученные данные компьютерной томографии, рентгеноплотности, спектрометрии Ca/P и морфологическое исследование, свидетельствуют о формировании костной ткани и ее минерализации, в случае применения остеотрансплантата, происходящем равномерно во всем объеме пластического замещения, и к 90-м суткам от начала эксперимента являющимся завершенным. В случае с применением костного аутотрансплантата выявлен продолжающийся процесс формирования костной ткани в срок 90 суток с момента операции. Причем зоны, прилегающие к костной ткани, значительно опережали центральную зону. Также выявлена прямо пропорциональная связь между показателями рентгеноплотности и микротвердости.

Четвертая глава посвящена межгрупповому сравнению полученных результатов. Оценка результатов остеотрансплантата и костного

аутотрансплантата в различных условиях показала, что регенераторный потенциал трансплантатов сохранялся вне зависимости от модели повреждения. При этом наглядно видно, что данные рентгеноплотности, микротвердости и спектрометрии Ca/P, полученные из материалов с использованием остеотрансплантата, значимо превосходят таковые при применении костного аутотрансплантата, а сформированная костная ткань на основе остеотрансплантата по своей структуре идентична костному ложу.

Итог диссертационной работы отражен в заключение диссертации. В четырех выводах, определяющих её теоретическую и практическую ценность.

Минимальное количество стилистических и редакционных недостатков, которые не снижают ценность исследования, замечания не носят принципиального характера.

**Содержание автореферата.** Автореферат написан на 22 печатных листах, построен по классической схеме, содержит 1 таблицу и 5 рисунков. Автореферат отражает основные положения диссертационной работы.

*Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.*

Результаты, полученные в исследовании Предеина Юрия Алексеевича, при условии прохождения экспертизы на уровне Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), могут быть использованы в лечебном процессе отделений травматологии и ортопедии городских, областных больниц, клиник федерального уровня и специализированных центров и отделений.

В ходе изучения работы возникло несколько вопросов, ответы на которые хотелось бы получить в порядке дискуссии:

1. В чем принципиальное отличие 1 и 2 модели дефекта костной ткани тела позвонка?
2. Какова роль ангиогенного фактора в процессах перестройки костного аутотрансплантата?

## Заключение

Диссертация Предеина Юрия Алексеевичана тему «Пластика травматических дефектов центральных отделов позвоночника остеотрансплантатом: экспериментальное исследование», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Рериха В.В., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 - травматология и ортопедия, является завершенной научно - квалификационной работой, в которой содержится решение задач по созданию доказательной базы эффективного клинического использования нового вида костно-замещающего материала – клеточного остеотрансплантата, что имеет существенное значение для травматологии и ортопедии в научном и практическом аспектах и соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой травматологии и ортопедии  
с курсом детской травматологии федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования

«Тюменский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
д.м.н., профессор

Сергеев Константин Сергеевич

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

Тел. 8 (3452) 20-21-97; E-mail: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru)

Подпись д.м.н., профессор,  удостоверяю,  
Ученый секретарь, к.м.н.

С.В. Платицына

25.03.2019 г.