

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующего научным отделением неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» Файна Алексея Максимовича на диссертационную работу Кукушко Евгения Анатольевича на тему «Применение аддитивных технологий при лечении огнестрельных дефектов костей конечностей (экспериментально-клиническое исследование)», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Актуальность избранной темы

За последнее время структура боевой хирургической травмы претерпела существенные изменения, что связано прежде всего с возросшей частотой высокоэнергетических поражений: доля минно-взрывных ранений конечностей составляет до 83,0%. Для таких травм характерны значительные повреждения тканей как по объему, так и по тяжести, причем в большинстве случаев, помимо мягких тканей, повреждаются и костные структуры. Особенностью огнестрельных переломов конечностей является высокая частота формирования костных дефектов (до 11,4%), более того, многие такие дефекты являются «критическими», то есть не позволяют добиться сращения перелома без реконструктивных хирургических вмешательств.

Лечение крупных костных дефектов костей конечностей является сложной задачей. Применяют целый ряд методов: свободную и несвободную костную пластику с использованием ауто- или аллотрансплантатов, билокальный остеосинтез по методу Г.А. Илизарова, укорочение конечности, различные погружные и внешние фиксаторы. Однако ни одна из этих методик не может в

полной мере удовлетворить ни врачей, ни пациентов, поскольку доля осложнений и неудовлетворительных результатов остается высокой.

Поиски оптимальной лечебной тактики продолжаются и консенсус отсутствует. На первый взгляд, применение сегментарных протезов может позволить быстро и радикально решить проблему, однако среднесрочные и особенно отдаленные результаты таких операций не внушают оптимизма.

В последние годы достижения в области методов замещения костных дефектов, использующих технологии 3D-печати и регенеративной медицины, привлекают все большее внимание. Использование замещающих дефект индивидуально изготовленных каркасов с биоактивными компонентами для усиления пролиферации и дифференциации клеток может позволить добиться желаемого результата в тех случаях, когда традиционные методики оказываются малоэффективными.

Для заполнения критических дефектов костной ткани рекомендованы персонализированные тканеинженерные конструкции, их основой является трехмерный 3D-каркас, внутри которого создают подходящую среду для пролиферации клеток и регенерации поврежденных тканей.

Аддитивные технологии продолжают развиваться и расширять свое применение в различных областях медицины, в том числе в травматологии и ортопедии. Индивидуально изготовленные 3D-имплантаты за счет своих конструктивных особенностей могут быть заполнены остеоиндуктивными материалами, что будет стимулировать остеогенез вокруг и внутри конструкции с образованием прочного костно-металлического блока, способного противостоять инфекции и механическим нагрузкам. Это сможет обеспечить быстрый первичный результат лечения.

Однако применение методик, включающих аддитивные технологии, несмотря на обнадеживающие перспективы, при лечении огнестрельных ранений конечностей, характеризующихся значительными костными и мягкоткаными дефектами, пока не представлено ни в научных публикациях, ни в широкой клинической практике.

Единая методика, основанная на таком подходе, детально не разработана, ее эффективность не обоснована с помощью проведения доказательных исследований, отсутствует алгоритм выбора хирургической тактики, что и послужило обоснованием актуальности проведения данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные научные положения, изложенные в диссертации, обоснованы глубоким анализом широкого спектра научных и нормативных правовых источников, достаточным объемом статистических и эмпирических данных, корректным применением современных методов обработки данных и информации, логичностью изложения, обоснованностью выводов.

На первом этапе выполняли экспериментальное исследование на лабораторных животных, у кроликов формировали «критический» костный дефект диафиза бедренной кости, после чего замещали этот дефект 3D-имплантатом в различных модификациях данной методики. После определения в ходе эксперимента оптимального варианта замещения костного дефекта на втором этапе исследования разработанную методику применили в клинике у 23 пациентов с «критическими» дефектами диафизов костей конечностей, проходивших лечение в ЦТиО ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России с 2022 г. по 2024 г., сравнив полученные результаты с ретроспективной группой, в которой использовали методику «выращивания» костного регенерата по Илизарову.

Достоверность полученных результатов и научная новизна исследования

Результаты, полученные автором в процессе проведения исследования, характеризуются научной новизной, а именно, впервые получены следующие результаты:

1. Впервые в эксперименте на модели критического сегментарного дефекта диафиза бедренной кости изучено формирование костной мозоли при замещении дефекта 3D-конструкцией, заполненной костными аллотрансплантатами с добавлением ВМАС. Доказан стимулирующий

эффект ВМАС в отношении ускорения костной регенерации и формирования прочного костно-металлического блока, замещающего дефект.

2. Впервые разработана методика замещения критических дефектов диафизов костей конечностей с применением аддитивных технологий, доказана ее эффективность и обоснована целесообразность практического применения в лечении пациентов с огнестрельными повреждениями.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством данных, собранных об объекте исследования, применением современных методов научного познания, значительным объемом информационных материалов, актуальными методами их анализа, обработки и интерпретации, а также апробацией результатов исследования на практике.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В ходе эксперимента доказана эффективность применения 3D-имплантатов, заполненных аллотрансплантатами в сочетании с ВМАС, для лечения критических дефектов диафизов костей конечностей.

Для лечения пациентов с огнестрельными ранениями конечностей разработана методика замещения критических диафизарных дефектов длинных трубчатых костей с использованием аддитивных технологий. Предложен и внедрен в клиническую практику алгоритм выбора оптимальной хирургической тактики с учетом возможностей разработанной методики.

Применение разработанной методики в соответствии с алгоритмом позволило улучшить функциональные результаты, сократить сроки лечения и число осложнений, что позволяет рекомендовать данную методику к широкому внедрению.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия, а именно посвящена улучшению результатов лечения пациентов с огнестрельными ранениями костей конечностей за счет

разработки и внедрения методики замещения критических диафизарных костных дефектов, включающую использование аддитивных технологий

Направления исследования: разработка, усовершенствование методов диагностики и лечения повреждения опорно-двигательной системы и внедрение их в клиническую практику.

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертации, соответствуют формуле научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 3 «Разработка, усовершенствование и внедрение в клиническую практику методов диагностики, профилактики и диспансеризации при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы, а также их последствия» и 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».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 публикация – из базы данных RSCI, 2 иные публикации по результатам исследования; 1 публикация – материалы конференции; патент – 1.

Характеристика структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 179 страницах стандартного текста и состоит из введения, главы обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, пяти приложений.

Работа иллюстрирована 89 рисунками и 9 таблицами. Список литературы включает 215 источников, из них 49 отечественный и 166 зарубежных.

Во введении диссертантом обоснована актуальность диссертационной работы, приведены ссылки на отечественные и зарубежные источники литературы. Цель и задачи исследования изложены ясно и четко, что соответствует всем требованиям, предъявляемым к работам этого уровня.

В первой главе «Особенности огнестрельной раны, причины образования и методы замещения дефектов костей (обзор литературы)» в полном объеме отражены все современные отечественные и зарубежные научные взгляды по теме исследования, в связи с чем не остается сомнений в правильности выбора цели и задач представленной работы. В данной главе убедительно обоснована актуальность выбранной темы диссертации.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» описаны этапы проведенного исследования. На первом этапе выполняли экспериментальное исследование на лабораторных животных. У кроликов формировали «критический» костный дефект диафиза бедренной кости, после чего замещали этот дефект 3D-имплантатом в различных модификациях данной методики. Полученные результаты оценивали с помощью методов лучевой диагностики, гистологического исследования и нагрузочных проб. После определения в ходе эксперимента оптимального варианта замещения костного дефекта на втором этапе исследования разработанную методику применили в клинике у 23 пациентов с «критическими» дефектами диафизов костей конечностей, сравнив полученные результаты с ретроспективной группой, в которой использовали методику «выращивания» костного регенерата по Илизарову.

Приведены критерии оценки полученных результатов и методики их статистической обработки. В целом дизайн исследования, разработанный автором эксперимент и использованные методы лечения пациентов, а также анализ полученных результатов соответствуют современному уровню медицинской науки и практики.

Во третьей главе «Первый этап исследования (экспериментальный)» подробно описано изучение особенностей репаративной костной регенерации при замещении обширного диафизарного дефекта кости 3D-имплантатом с костной аллопластикой у лабораторного животного. На этапе подготовки к проведению исследования автором спроектирована и в последующем изготовлена модель 3D-имплантата для замещения обширного дефекта диафиза бедренной кости кролика, подробно описана техника операции и её особенности в разных группах. Конечными точками экспериментального исследования являлось сращение кости и 3D-имплантата, характеристики которого изучали и оценивали. После выведения животных из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца оценивали степень наступившей консолидации с помощью методов лучевой диагностики, гистологического исследования и нагрузочных биомеханических проб. На основании данных, полученных в эксперименте, разработана методика замещения «критических» костных дефектов в клинической практике.

В четвертой главе «Второй этап исследования (клинический)» проведено клиническое исследование, целью которого было применить разработанную в эксперименте методику в лечении раненых с огнестрельными сегментарными «критическими» диафизарными дефектами длинных трубчатых костей конечностей и обосновать ее эффективность. Для этого сформированы основная (проспективная) группа, где разработанная методика была применена у 23 пациентов, и группа сравнения (ретроспективная), в количестве 24 пациентов, которых лечили с помощью «выращивания» костного регенерата по методу Г.А. Илизарова. По результатам статистического анализа не имелось значимых различий между группами. Подробно описаны этапы проектирования и изготовления индивидуального 3 D имплантата, методика получения концентрата аспириата клеток костного мозга и операция по замещению огнестрельного костного дефекта.

В пятой главе «Результаты лечения и их обсуждение» оценены общие результаты лечения пациентов в обеих группах, данные лучевой диагностики и

функции оперированной конечности по шкалам-опросникам. Результаты клинического исследования показали высокую эффективность использования индивидуальных 3D-имплантатов для замещения огнестрельных дефектов костей различной локализации. Структура и остеокондуктивные свойства поверхности имплантатов в сочетании с использованием костных трансплантатов и ВМАС обеспечили достаточную остеоинтеграцию с реципиентным ложем в короткие сроки, с сохранением достигнутого результата в среднесрочной перспективе. Кроме того, результаты проведенного исследования позволяют судить о большей эффективности лечения пациентов с огнестрельными дефектами костей нижних конечностей с использованием аддитивных технологий, по сравнению с методом «выращивания» костного регенерата по Илизарову в раннем и среднесрочном послеоперационных периодах. Так же представлен клинический случай тяжелого осложнения у пациента основной группы в виде нагноения операционной раны, причинами которого, по мнению автора, явились тяжесть полученного ранения и полирезистентная микрофлора, которую не удалось купировать в полном объеме на начальном этапе лечения.

В заключении автор резюмирует содержание своей исследовательской работы, подводит ее итоги, приходит к выводу о рекомендации к широкому применению разработанной методики замещения критических костных дефектов бедренной, большеберцовой и плечевой костей с применением аддитивных технологий, при протяженности дефекта, превышающего 2 диаметра диафиза кости.

Выводы и практические рекомендации основываются на достоверных данных, подготовлены на основе решения поставленных в работе задач, представляют большой научный и практический интерес.

Приложения содержат шкалы оценки боли, функций верхних и нижних конечностей, тяжести состояния.

Список литературы составлен согласно требованиям национального стандарта. Он достаточно полно отражает основные публикации, посвященные

теме данного исследования. Большинство работ, включенных в данный список, являются актуальными и опубликованы в последние несколько лет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Структура, содержание автореферата отражают содержание, текст и выводы диссертации. Общие выводы, имеющиеся в диссертационной работе и автореферате, совпадают.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Представленное диссертационное исследование филологически выверено, написано по традиционной схеме, структурных отступлений от требований к такого рода работам не имеет. Дизайн исследования, формирование групп наблюдения, использованные методы обследования и лечения, критерии сравнения определены на высоком научно-методическом уровне. Цель и задачи сформулированы четко и соответствуют уровню кандидатской диссертации. Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации написаны понятно, доступно и могут быть реализованы в практическом здравоохранении. Таким образом, поставленные задачи автор решил, цель достигнута, что позволяет сделать вывод о завершенности работы. Работа, безусловно, имеет большое научное и практическое значение, так как решает важную и актуальную задачу – улучшить результаты лечения пациентов с огнестрельными ранениями костей конечностей за счет разработки и внедрения методики замещения критических диафизарных костных дефектов, включающую использование аддитивных технологий.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кукушко Евгения Анатольевича на тему: «Применение аддитивных технологий при лечении огнестрельных дефектов костей конечностей (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по

улучшению результатов лечения пациентов с огнестрельными ранениями костей конечностей за счет разработки и внедрения методики замещения критических диафизарных костных дефектов, включающую использование аддитивных технологий, имеющей существенное значение для травматологии и ортопедии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кукушко Евгений Анатольевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.8 травматология и ортопедия.

доктор медицинских наук (3.1.8 – травматология и ортопедия),
доцент, заведующий научным отделением неотложной травматологии
опорно-двигательного аппарата ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского
ДЗМ»

«25» сентября 2025 г.

Файн Алексей Максимович

Подпись д.м.н. Файна А.М. заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
кандидат медицинских наук

«25» сентября 2025 г.

Шахова Ольга Борисовна



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

129090, г. Москва, Большая Сухаревская пл., д.3, стр.21

+7 (495) 680 – 41 – 54, email: sklif@zdrav.mos.ru, [https:// sklif.mos.ru](https://sklif.mos.ru)