

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.065.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФТИЗИОПУЛЬМО-  
НОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 20.06.2023, № 13

О присуждении Петуховой Веронике Витальевне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Ингибирование остеорезорбции при хирургическом лечении экспериментального туберкулезного остита» по специальностям 3.1.9. Хирургия и 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 17 апреля 2023 г. (протокол заседания №8) диссертационным советом 21.1.065.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4, утверждённого приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 03 июня 2021 г. № 561/нк. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24.02.2021 г. № 118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный № 62998).

Соискатель Петухова Вероника Витальевна, 12 марта 1992 года рождения.

В 2016 году соискатель с отличием окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия», там же интернатуру по специальности «Детская хирургия» и ординатуру по специальности «Травматология и ортопедия». Обучается в очной аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Клиническая медицина» (приказ о зачислении в аспирантуру №280 от 24 августа 2020г.).

Работает в должности младшего научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории патологии опорно-двигательного аппарата у детей федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Клинике детской хирургии и ортопедии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Мушкин Александр Юрьевич**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел вертебродологии, травматологии-ортопедии, ведущий научный сотрудник (руководитель отдела);

доктор медицинских наук, профессор **Михаил Михайлович Костик**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный

педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, профессор.

**Официальные оппоненты:**

**Ткаченко Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии;

**Кирилова Ирина Анатольевна**, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном Хоменко Владимиром Александровичем доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником отдела хирургии, и Абдуллаевым Ризваном Юсиф оглы доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником, руководителем отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, указала, что при низкой частоте костного туберкулеза тяжесть, связанной с ним деструкции, подчеркивает клинико-социальную значимость проблемы и стимулирует поиск комплексных методов его лечения и профилактики тяжелых последствий и осложнений.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и достоверность полученных результатов.** Диссертация содержит научные положения, которые логично обоснованы и последовательно реализуются на основе

комплексного анализа экспериментальных данных. Результаты исследования достоверны благодаря применению научно обоснованной методологии планирования и выполнения эксперимента, достаточного количества лабораторных и инструментальных исследований, а также корректному применению адекватных решаемым задачам статистических методов. Последовательно решаемые в диссертации задачи четко сформулированы, что повышает достоверность результатов и сделанных на их основе выводов и определяют перспективы дальнейших исследований в этой области.

Связь темы выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки. Тема диссертационной работы «Ингибирование остеорезорбции при хирургическом лечении экспериментального туберкулезного остита» имеет прямую связь с современными планами развития медицины, а также таких ее научных специальностей, как «Хирургия» и «Патологическая физиология»: экспериментальное обоснование возможности направленного воздействия на механизмы остеорегенерации создает основу для дальнейших клинических исследований в этой области; результаты работы позволяют оптимизировать восстановление костной ткани после хирургического лечения туберкулезного остита. При клиническом применении это может сократить сроки реабилитации таких пациентов, что является важным медицинским и социально-экономическим аспектом; анализ механизмов направленной ингибиции остеорезорбции играет важную роль в понимании процессов неоостеогенеза и регенерации костной ткани, что имеет большое значение для развития новых методов лечения различных заболеваний костей, в том числе в условиях хирургии инфекционных поражений костей; диссертация содержит значимый вклад в развитие теоретических основ патологической физиологии, исследуя механизмы остеорезорбции и регенерации костной ткани на клеточном уровне. Работа может стать основой для дальнейших исследований в области патологической физиологии и других смежных научных областей. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации восстановления костной ткани после хирургического лечения



инфекционных очаговых поражений скелета не только туберкулезной этиологии, чему непосредственно посвящена диссертации, но и других инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе неспецифических остеомиелитов.

Научная новизна. Предложен метод стимулирования остеорегенерации при хирургическом лечении экспериментального туберкулезного остита, основанный на анализе и подтвержденный объективными лучевыми и морфометрическими данными. Впервые изучена эффективность применения бисфосфонатов (на примере препарата памидроновой кислоты) для оптимизации остеорегенерации при радикальном удалении туберкулезного очага на животных. Впервые проанализирован процесс послеоперационной адаптации костного пластического материала с остеоиндуктивными свойствами на фоне применения бисфосфонатов, а также изучено послеоперационное течение туберкулезного остита на фоне применения бисфосфонатов при отсутствии специфической терапии.

**Теоретическая и практическая значимость.** Рецензируемое диссертационное исследование имеет высокую научно-практическую значимость благодаря использованию новых методологических подходов к изучению вопросов восстановления костной ткани после оперативного лечения туберкулезного остита. Его теоретическая ценность заключается в предложении использования селективно тормозящих остеорезорбцию препаратов для улучшения остеорегенерации после хирургического лечения костного туберкулеза, а также доказательстве их эффективности и безопасности при сочетании с противотуберкулезной терапией. Практическая значимость исследования заключается в воспроизводимости предложенного метода в будущих экспериментальных исследованиях с целью более полноценного восстановления костной ткани, благодаря чему потенциально возможно снижение частоты неблагоприятных исходов туберкулезного остита.

Достоверность и обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций. Обоснованность научных положений и достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством экспериментального материала (21 опыт). Объективность оценки полученных данных определяется высоким методологическим уровнем работы, применением современных методов лучевого, биохимического, морфологического и морфометрического анализа, корректным использованием адекватных поставленным задачам математических методов. Выводы являются логичной и корректной интерпретацией полученных результатов в контексте актуальности научной проблематики.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать в преподавании и научной работе на кафедрах хирургии и патологической физиологии медицинских вузов, применять в экспериментальных исследованиях научно-исследовательских институтов. К моменту защиты диссертации ее основные результаты внедрены в образовательную деятельность ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, используются в дополнительных профессиональных образовательных программах повышения квалификации по специальностям «Хирургия» и «Травматология и ортопедия», а также в учебном процессе кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии ФГБОУ ВО СПб ГПМУ Минздрава России.

По результатам выполненного анализа диссертационной работы принципиальных замечаний не выявлено, вопросов к соискателю нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа В.В. Петуховой «Ингибирование остеорезорбции при хирургическом лечении экспериментального туберкулезного остита», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9.

Хирургия и 3.3.3. Патологическая физиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора А.Ю. Мушкина, и доктора медицинских наук, профессора М.М. Костика, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно разработка способа оптимизации восстановления костной ткани после хирургического лечения туберкулезного остита, что позволяет снизить остеорезорбцию, ускорить процесс остеогенеза и улучшить результаты хирургического лечения. Работа имеет значение для развития хирургии, а также для развития патологической физиологии в области теоретических основ остеорегенерации. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует критериям п.п. 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия и 3.3.3. Патологическая физиология. Отзыв обсужден и одобрен на заседании ученого совета федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» при участии сотрудников отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, и хирургического отдела, протокол № 4 от 23.05.2023 г. Отзыв утвержден директором федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Эргешовым Атаджаном Эргешовичем. Отзыв положительный, существенных замечаний к оформлению и содержанию диссертации нет.

**Члены диссертационного совета, вводимые на разовую защиту по специальности 3.3.3. Патологическая физиология с правом решающего голоса.**



Введенные на разовую защиту доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) являются членами диссертационного совета 07.2.002.08 при федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6), утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №644/нк от 17.06.2022 г.):

**Васильев Андрей Глебович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Зиновьев Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела термических поражений государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;

**Глушаков Руслан Иванович**, доктор медицинских наук, начальник научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Во всех работах по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, соискатель является первым автором, общий объем статей составляет 27 страниц.



Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и в полной мере раскрывают ее содержание: демонстрируются характеристика морфометрической картины костной ткани при лечении туберкулезного остита памидронатом в комплексе с противотуберкулезными препаратами, особенности архитектоники эпифиза интактных костей, полученные при компьютерной томографии. Недостоверные сведения о публикациях автора в диссертации и автореферате отсутствуют.

#### **Наиболее значительные работы по теме диссертации:**

1. Морфометрические характеристики костной ткани в условиях лечения экспериментального туберкулезного остита противотуберкулезными препаратами и селективными ингибиторами остеокластов / **В. В. Петухова**, А. Ю. Мушкин, М. М. Костик [и др.] // Медицинский альянс. – 2022. – Т. 11. – № 4. – С. 106 - 114 - DOI: 10.36422/23076348-2022-10-4-106-114;
2. Влияние однократного введения памидроната на интактную кость в условиях экспериментальной модели лечения туберкулезного остита / **В. В. Петухова**, А. Ю. Мушкин, М. М. Костик [и др.] // Педиатр. – 2022. - Т. 13. - № 6. - С. 55-62. – DOI: 10.17816/PED13655-62;
3. Применение бисфосфонатов при экспериментальном туберкулезном остите: КТ-визуализация. / **В. В. Петухова**, А. Ю. Мушкин, М. М. Костик [и др.] // Гений ортопедии. – 2023. – Т. 29. - №1. – С. 78-84. - DOI: 10.18019/1028-4427-2023-29-1;
4. **Петухова, В. В.** Влияет ли туберкулезный остит, противотуберкулезная терапия и бисфосфонаты на интактную контрлатеральную кость? (предварительные результаты экспериментального исследования) / **В.В. Петухова** // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 25. - №6. – С. 426 - 427. - DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-6-381-450;

#### **На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва:**

- от **Пищика Вадима Григорьевича** – доктора медицинских наук, заместителя главного врача по хирургии Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;
- от **Чурилова Леонида Павловича** – кандидата медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»;

- от **Розина Владимира Михайловича** - доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе в детской хирургии Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководителя Университетской клиники «Хирургия детского возраста»

- от **Коровина Александра Евгеньевича** - доктора медицинских наук, профессора, преподавателя 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

В отзывах указано, что работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне, результаты обработаны современными методами статистической обработки, выводы отражают решение поставленных задач. Полученные в исследовании данные имеют важную научную и практическую значимость. Все поступившие отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован сферой их научных и практических интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в рецензируемых научных изданиях по хирургии и патологической физиологии, а также полученными согласиями на рецензирование и оппонирование данной диссертации.

**Ведущая организация** – федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» - старейшее научно-исследовательское учреждение Российской

Федерации, известное своими научными и практическими достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают широко известные специалисты в области хирургии туберкулеза, в том числе и костно-суставной системы, а также в области патофизиологии.

**Официальный оппонент** Ткаченко Александр Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, автор большого числа публикаций, посвященных лечению хирургических заболеваний, включая вопросы хирургической остеологии, гнойных осложнений, оперативных вмешательств на опорно-двигательном аппарате, а также экспериментальные исследования по хирургической проблематике.

**Официальный оппонент** Кирилова Ирина Анатольевна - доктор медицинских наук, автор более 100 публикаций, посвященных экспериментальному исследованию восстановления костной ткани при применении костной пластики, изучению метаболизма костной ткани в условиях применения костных имплантатов и патофизиологических механизмов влияния имплантатов с разными свойствами на процессы восстановления костной ткани в зоне хирургического вмешательства.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана новая экспериментальная комплексная технология, основанная на применении бисфосфонатов после хирургического лечения туберкулезного остита, позволившая выявить качественно новый способ воздействия на костную ткань с целью оптимизации ее восстановления;**

**предложена оригинальная научная гипотеза применения тормозящих остеорезорбцию препаратов при хирургическом лечении туберкулезного остита;**

**доказана эффективность и безопасность применения предложенной методики, выявлено ранее неизвестное влияние бисфосфонатов на процессы**



адаптации костного имплантата, обоснована перспективность применения данной методики в дальнейших исследованиях.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны положения**, вносящие вклад в расширение представлений об оптимизации восстановления костной ткани и адаптации костного имплантата;

**применительно к проблематике** диссертации результативно использован комплекс существующих экспериментальных методик моделирования хирургического лечения туберкулезного остита, изложены положения, аргументирующие целесообразность применения при этом бисфосфонатов;

**раскрыты** новые аспекты влияния бисфосфонатов как селективных ингибиторов остеокластов на адаптацию костного имплантата при их системном применении;

**изучены** особенности остеорегенерации при совместном системном применении бисфосфонатов и противотуберкулезной терапии, доказано отсутствие при этом негативных реакций;

**проведена модернизация** метода восстановления костной ткани при хирургическом лечении туберкулезного остита, основанная на применении памидроновой кислоты.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** образовательные технологии обучения студентов, ординаторов, аспирантов на кафедрах хирургии и патологической физиологии, содержащие сведения об особенностях остеорегенерации при хирургическом лечении экспериментального туберкулезного остита;

**определены перспективы** использования предложенного способа в дальнейших исследованиях;

**создана система** оценки эффективности предложенного способа, основанная на анализе лучевых, лабораторных и морфологических данных;

**представлены рекомендации** по совершенствованию имеющихся методик восстановления костной ткани после хирургического лечения туберкулезного остита.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты** получены в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в условиях сертифицированного вивария, на достаточном количестве наблюдений (в рамках эксперимента на животных), с использованием современного сертифицированного оборудования и комплекса валидизированных методов исследования, обеспечивающих воспроизводимость его результатов;

**методика эксперимента** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованной информацией по теме диссертации;

**идея базируется** на подробном анализе отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме костного туберкулеза, а также методов регуляции восстановления костной ткани;

**использованы данные** современной литературы, которые сопоставлены с результатами, полученными в ходе исследования;

**установлено совпадение** авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены и принципиально новые научные данные. Однократное введение памидроновой кислоты в послеоперационном периоде при лечении экспериментального туберкулезного остита приводит к восстановлению костной ткани в зоне резекции благодаря активации остеорегенерации и пролонгированию остеозамещающих свойств имплантата, что проявляется увеличением толщины костных балок и площади костной ткани;

**использованы** современные методы сбора и анализа данных, корректные методы статистической обработки материала, наглядное представление полученных результатов.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования: разработке дизайна, постановке задачи исследования; анализе отечественной и зарубежной литературы, ведении и обследовании лабораторных животных, выполнении хирургических вмешательств, заборе аутопсийного материала; проведении лабораторных и инструментальных исследований, наборе и обработке данных, формировании баз данных, а также их интерпретации.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, методологией его проведения, единой научной концептуальностью и логичностью выводов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Петухова В.В. аргументировано ответила на все заданные в ходе заседания вопросы.

С учетом актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Петуховой В.В., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, 3.3.3 Патологическая физиология полностью соответствует критериям п. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации (в редакции от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

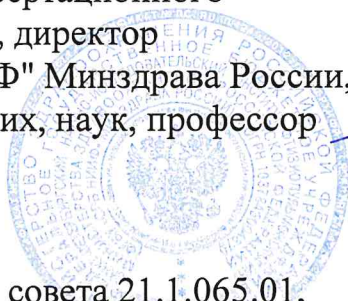
На заседании 20 июня 2023 диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - экспериментальное обоснование применения бисфосфонатов для оптимизации процессов восстановления костной ткани при хирургическом лечении очаговых туберкулезных поражений скелета, имеющей существенное значение для развития медицинской науки, хирургии



и патологической физиологии в частности, присудить Петуховой В.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек (очно - 15 человек, дистанционно – 4 человека), в том числе 11 докторов наук по научным специальностям рассматриваемой диссертации: 3.1.9. Хирургия - 8 человек (очно – 5 человек., дистанционно – 3 человека) и 3 доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (очно - 3), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту - 3 доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология), проголосовали: за - 19, против - 0.

Председатель диссертационного  
совета 21.1.065.01, директор  
ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



П.К. Яблонский

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1.065.01,  
доктор медицинских наук, профессор

Т.И. Виноградова

21.06.2023 г.