

НаО «Медицинский Университет Астана»

ВЫПИСКА

из протокола №6

расширенного заседания Научно-образовательного центра хирургии
имени Г.В. Цоя
от 02.04.2026г.

Председателя комиссии:

- к.м.н. проф. Кожахметов С.К. – директор НОЦХ НАО МУА

Секретарь комиссии:

- м.м.н. Айдархан У.Т. - ассистент НОЦХ имени Г. В. Цоя.

Члены проблемной комиссии:

- PhD, доцент Толеубаев М.Т. - зам.директора НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н., проф. Волчкова И.С. - зам.директора НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н. проф. Фурсов А.Б., НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н., проф. Цой О.Г. - НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н. проф. Туганбеков Т.У. - НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н., проф. Телеуов М.К. - НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н. проф. Батыров Т.У. - НОЦХ НАО МУА,
- д.м.н., проф. Григоревский В.П. - НОЦХ НАО МУА,
- к.м.н. асс.проф. Опенько В.Г. - НОЦХ НАО МУА,

Приглашенные эксперты:

- Адайбаев Кайрат Толеугалиевич – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор НОЦХ НАО МУА
- Туребаев Дулат Канатович – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор НОЦХ НАО МУА
- Сагинова Дина Азимовна — PhD, ассоциированный профессор, заместитель директора по научной работе и образованию ННЦТО им. академика Батпенова Н.Д., врач травматолог-ортопед высшей квалификационной категории.
- Рамазанов Жанатай Кольбаевич — кандидат медицинских наук, врач-комбустиолог, врач травматолог-ортопед высшей квалификационной категории.
- Мурсалов Нагмет Капанович – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед высшей квалификационной категории ННЦТО им. академика Батпенова Н.Д.

Повестка дня:

1. Аprobация докторской диссертационной работы докторанта Токтарова Түсіпхана Абдыгалыұлы, на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина» на тему: «Внедрение гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля в медицинскую практику для

восстановления поврежденных суставов» Научные консультанты: д.м.н., профессор Мухтар Толегенович Абильмажинов, к.м.н. Ерик Канатович Раймагамбетов.

Зарубежный научный консультант: профессор Dr. M.N. Doral

По первому вопросу выступил к.м.н., профессор, директор НОЦХ НАО МУА Кожахметов С.К. представил докторанта Токтарова Т.А. для изложения основных моментов и обсуждения диссертационной работы на тему «Внедрение гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина».

Докторант Токтарова Т.А. представил диссертационную работу.

По окончанию выступления были заданы следующие вопросы:

Вопросы д.м.н., профессора Туганбекова Т.У.

- Что такое PRP и каков механизм её действия при лечении локальных дефектов хряща коленного сустава?
- Почему в исследование брали пациентов от 25 лет и до 65 лет?
- В чем смысл гидрогеля и чем он отличается от хондроцитов?
- Пациенты лечились платно, по ОСМС или по финансированию НТП?
- С какой этиологией гонартроза лечились пациенты у вас?

Ответ:

- PRP - аутологичная плазма с высокой концентрацией тромбоцитов, стимулирующая репарацию хряща и уменьшающая воспаление при локальных дефектах коленного сустава.
- В возрасте до 25 лет выражена спонтанная регенерация, что может исказить эффект лечения, а после 65 лет преобладают дегенеративные изменения и снижен репаративный потенциал; таким образом, диапазон 25-65 лет обеспечивает наиболее объективную оценку эффективности терапии.
- Хондроциты – это клеточная терапия, которая дорогостоящая, технически сложная и ограничена в применении (в ряде стран не зарегистрирована), тогда как гидрогель – это биоматрикс (скаффолд), доступный и обеспечивающий условия для регенерации без необходимости культивирования клеток.
- Пациенты получали лечение в рамках научно-технической программы (НТП), финансируемой Министерством здравоохранения Республики Казахстан; участие в исследовании не требовало оплаты со стороны пациентов.
- Пациенты включались преимущественно с посттравматической и дегенеративной этиологией гонартроза, на фоне локальных костно-хрящевых дефектов коленного сустава.

Вопросы к.м.н., PhD, доцента кафедры Толеубаева М. Т.

- Как отслеживалась фармакокинетика гидрогеля?
- Как выполнялся расчёт выборки?
- Сопоставимы ли данные группы?
- Какой PRP использовался, какая концентрация?

Ответ:

- Брали ли вы в исследование пациентов с 3 и 4 степенью гонартроза?

- Фармакокинетика гидрогеля отдельно в клинике не отслеживалась, так как она была изучена на этапе доклинических исследований, где оценивались его биодegradация, высвобождение факторов роста и поведение в тканях.
- Расчёт выборки выполнялся с использованием программы OpenEpi, на основе ожидаемой разницы клинических показателей между группами, с уровнем значимости 0,05 и статистической мощностью 80%, что позволило определить достаточное число пациентов для достоверного сравнения групп.
- Да, группы были сопоставимы по основным исходным характеристикам – возрасту, полу, локализации и размеру дефекта, а также исходным показателям. Статистически значимых различий между группами до лечения не выявлено ($p > 0,05$).
- Использовалась аутологичная PRP, полученная методом центрифугирования крови пациента, с концентрацией тромбоцитов примерно в объёме 3–5 мл, с концентрацией тромбоцитов примерно $1,0–1,5 \times 10^6/\text{мкл}$ (в 3–5 раз выше базового уровня крови), что соответствует терапевтическому диапазону, применяемому в клинической практике.

Вопросы к.м.н., ассоц. профессора Опенько В.Г.

- Почему основную группу сравнивали с PRP?
- Почему не использовали другие методы в группу сравнения?
- Почему нет отдаленных результатов, только 1 год?
- Актуальны ли данные по распространенности гонартроза в Республике Казахстан (2014-2020гг.)?

Ответ:

- PRP выбрана в качестве группы сравнения, так как это широко применяемый и признанный метод биологической терапии локальных дефектов хряща, позволяющий стимулировать регенерацию за счёт факторов роста, но имеющий ограниченную эффективность; это делает его корректным клиническим стандартом для сравнения с новым методом.
- Другие методы не использовались, так как они либо не обеспечивают полноценное восстановление хряща, либо связаны с высокой стоимостью, технической сложностью и ограниченной доступностью (например, клеточные технологии), поэтому выбранный метод является более оптимальным с точки зрения эффективности и применимости.
- В работе представлены полные и валидированные данные 12-месячного наблюдения, так как на момент анализа это был завершённый этап исследования; при этом дальнейшее наблюдение пациентов продолжается для оценки отдалённых результатов.
- Да, данные актуальны, поскольку в работе использована международная публикация 2023 года, в которой проведён анализ полных данных госпитализаций пациентов с гонартрозом за период 2014–2020 гг., что обеспечивает их актуальность и репрезентативность.

Вопросы д.м.н., профессора Цоя О.Г.

- Выборка случайная или вы формировали группы целенаправленно?
- Было ли проведено 2-е слепое исследование?
- Какое кардинальное различие между PRP терапией и гидрогелем?
- Применялся ли гидрогель в других суставах?
- Брали ли вы в исследование пациентов с 3 и 4 степенью гонартроза?

Ответ:

- Группы формировались целенаправленно, исследование носило нерандомизированный характер: сначала была сформирована основная группа, затем контрольная.

- Нет, двойное слепое исследование не проводилось, поскольку вмешательство носило хирургический характер — и хирург, и пациент были осведомлены о виде выполненной операции, что делает «ослепление» невозможным.

- PRP – это биологическая стимуляция (факторы роста) без каркаса, тогда как гидрогель – это тканеинженерная конструкция (матрица + клетки + факторы роста), обеспечивающая структурное восстановление дефекта.

- Да, в настоящее время проводятся исследования применения гидрогеля в других областях — в голеностопном суставе, а также при лечении ложных суставов.

- Нет, пациенты с III–IV стадией гонартроза в исследование не включались, поскольку при выраженных дегенеративных изменениях эффективность органосохраняющих методов существенно ограничена.

Вопросы д.м.н., профессора Фурсова А.Б.

- Вы прошли систему антиплагиат?

- Были ли осложнения в двух группах?

- По какой классификации вы использовали данные по нежелательным явлениям?

Ответ:

- Да, работа прошла антиплагиат: коэффициент подобия – 8,6% и находится в допустимых пределах.

- Серьезных осложнений в обеих группах не отмечено; зарегистрированные реакции были минимальными и не требовали дополнительного вмешательства.

- Оценка нежелательных явлений проводилась согласно международным стандартам клинических исследований (ICH-GCP).

Вопросы д.м.н., профессора Телеуова М.К.

- Было ли проведено экспериментальное исследование, если да, то на каких животных?

- Есть ли у вас разрешительные документы?

Ответ:

- Да, доклиническое экспериментальное исследование проводилось на кроликах в период с 2017 по 2019 годы.

- Да, все необходимые разрешительные документы получены: исследование одобрено 2 локальными этическими комитетами (ЛЭК ННЦТО им. Н.Д. Батпеннова и ЛЭК Медицинского университета Астана), выполнено в соответствии с требованиями GCP и Хельсинкской декларации.

Вопросы к.м.н., профессора Кожахметова С.К.

- Изучалась ли экономическая эффективность метода (сокращение койко-дней, снижение затрат на лечение)?

- Проводилось ли гистологическое исследование применяемого метода имплантации?

Ответ:

- В рамках данного исследования основное внимание уделялось клинической эффективности, при этом показатели экономической эффективности (койко-дни, затраты на лечение) отдельно не анализировались.

- Нет, гистологическое исследование не проводилось, так как забор материала из зоны регенерации является инвазивным и нецелесообразным. Гистологическое исследование проводилось на доклиническом этапе (на животных). Оценка эффективности выполнялась по клинико-функциональным показателям и данным МРТ.

Далее слово было предоставлено рецензентам:

**Рецензент: Тажин К.Б. - к.м.н., зав. отделением ортопедии №2
ННЦТО им. академика Батпенова Н.Д. МЗ РК**

Диссертация выполнена на достаточно высоком научном уровне, и имеются замечания, которые носят рекомендательный характер, исполнение которых уменьшит количество вопросов официальных оппонентов на публичной защите.

Структура диссертации выстроена последовательно и логично. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, заключение и список литературы. Во введении автор аргументированно раскрывает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, а также отражает научную новизну и практическую значимость работы.

Обзор литературы (Глава 1) содержит всесторонний анализ современных представлений о патогенезе, диагностике и лечении костно-хрящевых дефектов. Автор демонстрирует хорошую осведомлённость в вопросах современных регенеративных технологий, критически оценивает существующие подходы и обоснованно подводит к необходимости разработки новых методов лечения.

Раздел «Материалы и методы исследования» (Глава 2) изложен достаточно подробно. Представлен дизайн исследования, критерии отбора пациентов, методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. Использование шкал WOMAC и ВАШ позволяет объективизировать клинико-функциональные результаты. Применённые статистические методы соответствуют поставленным задачам и позволяют корректно интерпретировать полученные данные.

В разделе результатов (Глава 3) диссертант приводит убедительные данные, свидетельствующие об эффективности предложенного метода. В основной группе отмечено достоверное улучшение клинико-функциональных показателей, а также более выраженные признаки регенерации хрящевой ткани по данным магнитно-резонансной томографии по сравнению с контрольной группой.

Научная новизна работы заключается в разработке оригинального способа лечения локальных костно-хрящевых дефектов коленного сустава с

применением гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля, обогащенного мезенхимальными стволовыми клетками и ростовыми факторами. В рамках проведенного исследования показана клиническая эффективность и перспективность данной технологии.

Практическая значимость диссертации заключается в возможности внедрения предложенного метода в клиническую практику. Использование разработанного биоматериала создает условия для более полноценной регенерации хрящевой ткани и расширяет возможности органосохраняющего лечения. Отдельно следует отметить потенциал локального производства данного продукта, что имеет важное значение для системы здравоохранения Республики Казахстан.

Вместе с тем, диссертационная работа не лишена отдельных ограничений. К числу замечаний можно отнести отсутствие рандомизации распределения пациентов по группам, что может влиять на уровень доказательности полученных результатов. Кроме того, представляется целесообразным увеличение сроков наблюдения для оценки отдаленных результатов лечения и устойчивости сформированного хрящевого регенерата. Указанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей высокой оценки выполненной работы.

Результаты исследования прошли апробацию на научных конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, включая статьи в изданиях, рекомендованных КОКСОН МНВО Республики Казахстан, а также публикации в журналах, индексируемых в базе данных Scopus.

В целом диссертационная работа Токтарова Түсіпхана Абдығалыұлы является завершенным самостоятельным научным исследованием, выполненным на высоком научно-методическом уровне. Цель исследования достигнута, поставленные задачи решены, полученные результаты обладают научной новизной и практической значимостью.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – Медицина, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Рецензент: Малик Б.К. к.м.н., доцент НОЦХ НАО МУА

Диссертация имеет логичную и хорошо структурированную композицию и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение и список использованных источников. Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы (Глава 1) содержит систематизированный анализ современных научных данных, посвященных эпидемиологии, патогенезу и методам лечения локальных костно-хрящевых дефектов коленного сустава. Автор подробно рассматривает современные хирургические и клеточные

технологии, применяемые для восстановления суставного хряща, а также анализирует их преимущества и ограничения.

Автором убедительно заявлена и доказана научная новизна исследования, она заключается в разработке нового способа лечения локальных костно-хрящевых дефектов коленного сустава с применением гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля, содержащего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки и ростовые факторы. В рамках сравнительного исследования доказана клинико-функциональная эффективность применения данной технологии.

Работа имеет высокую практическую значимость. Она заключается в возможности внедрения разработанного метода лечения в клиническую практику травматологии и ортопедии. Использование гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля позволяет создавать благоприятные условия для регенерации хрящевой ткани и может рассматриваться как перспективное направление органосохраняющего лечения локальных дефектов суставного хряща. Важным аспектом исследования является возможность разработки и производства данного биоматериала на территории Республики Казахстан, что позволит снизить зависимость от импортных медицинских технологий и повысить доступность современных методов регенеративного лечения.

В целом работа выполнена на высоком уровне. К незначительным замечаниям можно отнести: относительно ограниченный объем выборки пациентов и отсутствие рандомизации исследования. Однако указанные замечания не снижают научной и практической ценности проведенного исследования.

Диссертационная работа Токтарова Түсіпхана Абдығалыұлы представляет собой завершенное самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне. Поставленная цель исследования достигнута, задачи решены, полученные результаты обладают научной новизной и практической значимостью.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – Медицина, а ее автор, Токтаров Түсіпхан Абдығалыұлы, заслуживает присуждения искомой ученой степени.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Диссертационная работа Токтарова Т.А. на тему: «Внедрение гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина». По своей актуальности, новизне, объему и качеству выполненных исследований данная работа отвечает всем критериям.

2. В ходе обсуждения диссертационной работы было вынесено предложение о переименовании темы на: «Оценка эффективности применения гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля при лечении локальных дефектов коленного сустава».

Проведена процедура голосования:

«за» - все,

«против» - нет,

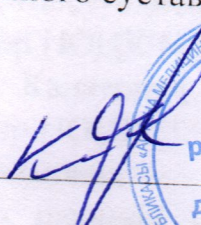
«воздержался» - нет.

РЕШИЛИ:

1. Диссертационная работа Токтарова Т.А. на тему: «Внедрение гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина», является ~~завершенным~~ ~~научно-квалификационным~~ ~~исследованием~~, отражающим актуальные направления современной ортопедии и травматологии. По актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему и практической значимости полученных результатов диссертационная работа в полном объеме соответствует требованиям ВАК Республики Казахстан, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии PhD. Диссертация после устранения замечаний, выявленных в процессе предварительного рассмотрения, рекомендуется к публичной защите.

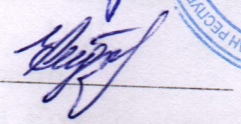
2. Утвердить изменение темы диссертационной работы с «Внедрение гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов» на «Оценка эффективности применения гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля при лечении локальных дефектов коленного сустава».

Председатель: _____


Адами ресурстарды дақим департаменті

М.М.Н., профессор С. К. Кожаметов

Секретарь: _____



М.М.Н., ассистент У.Т. Айдархан

«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ»
Азаматтардың қолдарын растаймын
ДЕПАРТАМЕНТІНІҢ ДИРЕКТОРЫ