



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «ННИИТО

им. Я.Л. Цивьяна»

Минздрава России, к.м.н.

Корыткин А.А.

« 31 » _____ 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Малюченко Леонида Игоревича на тему: «Применение спейсеров с оригинальным антибактериальным покрытием в лечении пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного и коленного суставов (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия

Актуальность исследования

Количество эндопротезирований суставов нижних конечностей в последние годы неуклонно растет, в первую очередь из-за роста в популяции доли населения пожилого возраста и, соответственно, частоты встречаемости деформирующего артроза. Одновременно неизбежно растет и число случаев перипротезной инфекции, которое после первичного эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов регистрируется с частотой 0,5–7,0 %.

Используемые в настоящее время алгоритмы лечения перипротезной инфекции не всегда способны привести к ликвидации хронической перипротезной инфекции, достаточно часто наблюдаются рецидивы инфекции из-за развития резистентных форм бактерий. Одним из подходов к лечению перипротезной инфекции, вызванной резистентными бактериями, является применение санитизирующего спейсера с покрытием, обладающим антибактериальными свойствами.

Вышеизложенные обстоятельства определили актуальность данного исследования, направленного на снижение частоты рецидивов и улучшение ближайших результатов ревизионного эндопротезирования при перипротезной инфекции.

Научная новизна и практическая значимость

Диссертантом использованы saniрующие спейсеры с покрытием на основе двумерно упорядоченного линейно-цепочного углерода с включением серебра.

Полученные в эксперименте сведения о широком спектре антимикробной и антибиопленочной активности на фоне отсутствия цитотоксичности и сохранении этой активности после абразивной обработки, позволяют использовать разработанное покрытие для saniрующих спейсеров в лечении хронической перипротезной инфекции коленного и тазобедренного суставов.

Получены новые сведения о факторах риска рецидива перипротезной инфекции, которыми являются сохранение высоких цифр скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, а также персистирующее, рецидивирующее течение хронической перипротезной инфекции.

Получены сведения о высокой эффективности в виде снижения частоты рецидивов в основной группе по сравнению с контрольной группой.

Краткосрочные результаты комплексного лечения пациентов свидетельствуют о том, что применение спейсера с оригинальным покрытием способствует значимому улучшению функции сустава, минимизации болевого синдрома и повышению качества жизни.

Оценка структур и содержания работы

Диссертация изложена на 151 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка использованной литературы,

включающего 286 публикаций (из них 88 отечественных и 198 зарубежных), а также 4 приложений. Диссертационная работа иллюстрирована 31 рисунком и 35 таблицами.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость; освещены положения, выносимые на защиту; содержатся сведения об апробации работы и внедрении ее результатов.

Глава 1 посвящена обзору отечественных и зарубежных источников о современных взглядах на проблему хронической перипротезной инфекции, трудностях с антибактериальной терапией вследствие сложности своевременной диагностики, наличием микст-инфекции, лекарственной устойчивостью микроорганизмов и образованием пленочных форм, устойчивых к антибактериальной терапии. На основании этого обоснована актуальность использования антибактериального покрытия с серебром для спейсеров, которое обладает широким спектром антибактериальной активности и оказывает антибиопленочный эффект. Аргументирована необходимость проведения эксперимента для обоснования применения покрытия в качестве средства – кандидата, и при получении положительных результатов – проведение клинической апробации спейсеров с предлагаемым покрытием.

В главе 2 изложены материалы и методы диссертационной работы. Проведено описание экспериментального и клинического разделов работы. В экспериментальном разделе описан кратко производственный процесс получения материала и его нанесения на поверхности спейсера, контрольные виды покрытий, используемые штаммы микробов. Отдельно проведен эксперимент по безопасности покрытия для тканей животных.

В клиническом разделе указаны группы исследования, методы обследования, проведена оценка влияния покрытия на частоту рецидивов, качество жизни, болевой синдром и функцию эндопротеза. Подробно описаны методы статистического анализа, использованные в исследовании.

Глава 3 освещает результаты собственных исследований: проведена оценка антибактериальной активности покрытия, его влияния на образование биопленки, в том числе после абразивного воздействия на изучаемое покрытие. Автором показана, что такая эффективность сохраняется при нанесении как на металлические, так и полиэтиленовые поверхности. Особого внимания заслуживает факт, что антибактериальная эффективность наблюдалась при различных штаммах резистентных микроорганизмов.

Проведенное исследование на животных показало отсутствие признаков токсического воздействия на окружающие ткани. По результатам исследования обоснована возможность применения изучаемого покрытия для спейсеров в клинической практике.

В главе 4 в соответствии с задачами исследования отражены выявленные факторы риска рецидива перипротезной инфекции, а именно: уровень С-реактивного белка более 13 мг/л, значения СОЭ более 31 мм/ч, рецидивирующий/персистирующий характер инфекции.

В основной и контрольной группах (по 72 чел., из которых 41 – с инфекцией тазобедренного сустава, 31 – с инфекцией коленного сустава) изучена частота рецидивов, которая оказалась значительно ниже в основной группе. Антибактериальное действие покрытия отразилось на снижении длительности госпитализации на первом этапе, уменьшении промежутка между первым и вторым этапом лечения.

Результаты лечения оценены в динамике через 2 года, что соответствует эпидемиологическим критериям эффективности лечения инфекций, связанных с оказанием медицинских услуг, а отсутствие рецидивов подтверждает выбор данного спейсера в качестве метода лечения перипротезной инфекции. При этом автором продемонстрировано, что у пациентов основной группы были зарегистрированы болевой синдром более низкой интенсивности, лучшее функционирование сустава и более высокий уровень качества жизни в

сравнении с контрольной группой. Результаты сопоставимы при раздельном анализе подгрупп с инфекцией коленного и тазобедренного суставов.

В заключении отражено содержание работы, подведен итог каждой из глав исследования, проанализированы результаты собственных исследований и обзора литературы, проведен их анализ.

Выводы, практические рекомендации логически вытекают из задач исследования, отвечают положениям выносимы на защиту и раскрывают поставленную цель исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена представленным дизайном исследования, достаточным объемом материала, корректным статистическим анализом. Список литературы оформлен в соответствии с существующими требованиями.

Автореферат изложен на 24 страницах и отражает основные положения диссертации, выполненной на высоком научно-методическом уровне.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования Малюченко Л.И. и полученные клинические рекомендации целесообразно использовать в клинической работе центров травматологии и ортопедии, которые специализируются на лечении перипротезной инфекции.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

Диссертация в целом заслуживает высокой оценки, производит впечатление законченного научного труда. При ознакомлении с работой Малюченко Л.И. возник вопрос, который требует пояснения. Разработанное авторами покрытие для предотвращения формирования биопленок и продленной локальной антибактериальной терапии несомненно востребовано и значимо для лечения имлантат-ассоциированных инфекций в условиях развивающейся

антибиотикорезистентности. Как Вы можете объяснить избирательность действия предлагаемого Вами покрытия с ионами серебра, а именно: токсического действия на бактерии и отсутствие такового действия на культуру фибробластов *in vivo* при условии, что первично фармакологическая реакция в обоих случаях одинакова?

Отдельные стилистические погрешности и опечатки в работе не снижают научной ценности исследования. Принципиальных замечаний к работе нет.

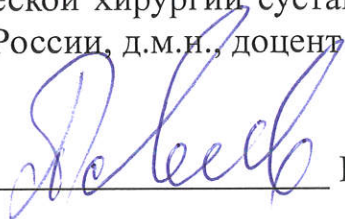
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Малюченко Леонида Игоревича на тему «Применение спейсеров с оригинальным антибактериальным покрытием в лечении пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного и коленного суставов (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержание решение актуальной научно-практической задачи, имеющей значение для специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия: улучшение результатов лечения перипротезной инфекции коленного и тазобедренного суставов.

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. По научной новизне, актуальности и объему проведенных исследований, а также практической значимости полученных данных диссертация полностью соответствует требованиям пунктов 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Малюченко Леонид Игоревич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Отзыв на диссертацию Малюченко Леонида Игоревича обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 8 от «31» мая 2024 г.

Начальник научно-исследовательского отделения эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, д.м.н., доцент



Павлов Виталий Викторович

Докторская диссертация защищена по специальности
3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки)

Подпись д.м.н. Павлова Виталия Викторовича заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России



Зорина Л. М.

«31» мая 2024 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17; тел.: 8(383) 373-32-01; факс: 8(383) 224-55-70; niito@niito.ru; https://niito.ru