



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
имени академика Г.А. Илизарова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

6, ул. М. Ульяновой, г. Курган, 640014, Россия
Тел. (352 2) 45-47-47, факс (3522) 45-40-60, 45-45-05
E-mail: office@ilizarov.ru Internet: www.ilizarov.ru

2007.16

№

10316

На №

от

Г
УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГБУ «Российский научный центр
«Восстановительная травматология и
ортопедии» им. акад. Г.А. Илизарова»
Минздрава России

Д.м.н.  А.В. Губин

« 19 » июля 2016г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Божковой Светланы Анатольевны на тему: «Оптимизация антибактериальной терапии у пациентов с перипротезной инфекцией стафилококковой этиологии (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.15 - травматология и ортопедия

Актуальность избранной темы.

Диссертационная работа Божковой С.А. посвящена проблеме повышения эффективности лечения пациентов с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства после эндопротезирования коленного или тазобедренного сустава. В настоящее время данное осложнение чаще называют перипротезной инфекцией, с учетом важной роли имплантата в патогенезе инфекционного процесса. Несмотря на небольшую долю инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования крупных суставов нижней конечности: 1,2-3,5% по данным различных авторов, выполнение ревизионных артропластик приводит к увеличению данного показателя в 2 и более раз. В случае развития перипротезной инфекции частота рецидивов после хирургических санаций крайне высока и, в ряде случаев инфекционный процесс приобретает хроническое рецидивирующее течение. Во всем мире лечение перипротезной инфекции связано с большими финансовыми затратами и социально-значимыми потерями, так как хронизация инфекционного процесса приводит к



развитию и последующему прогрессированию остеомиелита и инвалидизации пациента. В последние десятилетия тотальное эндопротезирование стало одним из основных методов лечения патологии тазобедренного и коленного суставов, позволяющим восстановить опороспособность конечности, достаточную амплитуду движения и вернуть пациента к его обычному образу жизни. Замена сустава в настоящее время является крайне востребованной медицинской технологией, а значит, нас ждет неуклонный рост количества пациентов с перипротезной инфекцией. Изложенные положения определяют актуальность диссертационного исследования Божковой С.А. с целью комплексного обоснования и апробации в клинике системы мер по оптимизации лечения пациентов с перипротезной инфекцией области тазобедренного и коленного сустава.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертация Божковой С.А. «Оптимизация антибактериальной терапии у пациентов с перипротезной инфекцией стафилококковой этиологии (экспериментально-клиническое исследование)» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В своей работе диссертантка впервые получила новые сведения о структуре микробных возбудителей, играющих ведущую роль в этиологии перипротезной инфекции, изучила динамику их резистентности за 8 лет наблюдения. В ходе работы исследована способность к формированию биопленок у 394 штаммов стафилококков, выделенных от пациентов с перипротезной инфекцией. Установлено влияние источника выделения возбудителя на способность к биопленкообразованию.

Разработан оригинальный способ преодоления устойчивости к гентамицину у штаммов стафилококк, на который получен патент РФ. Полученные результаты позволили автору предложить и внедрить в клиническую практику полимерную антимикробную композицию и способ ее применения, на которые также получен патент РФ.

Показаны в эксперименте и подтверждены в клинике преимущества применения спейсеров с дополнительной импрегнацией костного цемента

фосфомицином для локальной терапии в комплексном лечении пациентов с перипротезной инфекцией.

Обоснованная система мер по оптимизации антибактериальной терапии при внедрении ее в клиническую практику позволила контролировать рост резистентности ведущих возбудителей в стационаре и достоверно снизить долю полирезистентных штаммов *S. aureus* в сравнении с началом периода исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Значимость результатов диссертации Божковой С.А. может быть оценена весьма высоко, так как она не только расширяет современные представления о патогенезе перипротезной инфекции, методах воздействия на возбудителей в составе микробных биопленок, но и имеет непосредственный выход в практику.

На основе полученных результатов даны рекомендации по выбору antimicrobных препаратов для эмпирической и этиотропной терапии перипротезной инфекции, определены наиболее активные в отношении стафилококковых биопленок комбинации антибиотиков. Определены факторы, влияющие на финансовые затраты ЛПУ при лечении пациентов с перипротезной инфекцией и предложены пути их снижения. Так, разработанные и внедренные в клиническую практику рекомендации по комбинированной системной антибактериальной терапии позволили значительно снизить финансовые затраты на антибиотики. Предложенная на основании собственных экспериментальных и клинических исследований система мер оптимизации антибактериальной терапии позволила значительно улучшить результаты лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного или коленного сустава не только стафилококковой этиологии, но и наиболее сложной группы – больных с инфекцией, вызванной микробными ассоциациями.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанная система мер оптимизации антибактериальной терапии перипротезной инфекции, включающая алгоритм выбора антибактериальной терапии на стационарном и амбулаторном этапах, а также рекомендации по выбору препаратов для комбинированной системной этиотропной терапии, может быть использован в любом отделении травматологии и ортопедии, где оказывают медицинскую помощь профильным пациентам.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Диссертационное исследование основано на изучении спектра и антибиотикочувствительности 2268 клинических штаммов стафилококков и 161 штамма грамотрицательных бактерий. Период мониторинга микрофлоры составил 8 лет и позволил оценить не только состав ведущих патогенов, но и динамику их устойчивости к антибиотикам. Полученные результаты легли в основу рекомендаций по системной антибактериальной терапии, разработанные и внедренные автором в клиническую практику, как часть системы мер по оптимизации антибактериальной терапии перипротезной инфекции.

В серии экспериментов *in vitro* на примере 394 клинических штаммов была изучена способность стафилококков формировать биопленки, кроме того выполнена сравнительная оценка антимикробной активности сывороточных концентраций антибиотиков и их комбинаций в отношении микробных клеток в составе зрелых биопленок и при воздействии на формирующиеся пленки. Были получены данные, которые свидетельствуют о невозможности полной эрадикации инфекции только системной антибактериальной терапией на фоне инфицированного имплантата.

Логическим продолжением экспериментального раздела работы явилось исследование возможности повышения эффективности лечения за счет увеличения активности локальной антибактериальной терапии. Результатом экспериментов стало разработка способа преодоления у метициллинорезистентных стафилококков резистентности к гентамицину, что позволило предложить новое антимикробное средство, которое позволило в эксперименте *in vivo* предупредить развитие инфекции при установке заведомо инфицированного имплантата.

В клиническом разделе диссертационного исследования анализируются результаты лечения 476 пациентов с перипротезной инфекцией области тазобедренного или коленного сустава. Большое количество наблюдений позволило провести глубокий анализ эффективности обоснованной и внедренной в практику системы мер оптимизации антибактериальной терапии между ретроспективной (224 пациента) и проспективной (252 пациента) группами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использован достаточный по числу наблюдений уникальный клинический и бактериологический материал. Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: бактериологических, морфологических, экспериментальных, клинико-

лабораторных с последующей статистической обработкой полученных данных. Результаты исследования аргументированы и обсуждены в соответствующих разделах работы, подтверждены иллюстративными материалами и клиническими примерами. Достаточное количество наблюдений, объем и тщательность проведенных исследований позволяют считать сформулированные диссертанткой научные положения и выводы достоверными и логически обоснованными.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Объем и структура работы замечаний не вызывают. Диссертация состоит из части первой – обзора литературы и части второй – собственных исследований, включающей главы: материалы и методы исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключение, содержащее обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Указанные главы последовательно отражают полученный фактический материал и включают его детальный анализ. Диссертация изложена на 308 страницах машинописного текста, содержит 54 таблицы, 73 рисунков. Библиографический указатель состоит из 290 источников, из них 48 – отечественных и 242 - зарубежных авторов.

Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне, написана хорошим литературным языком. Большое количество таблиц и рисунков, представленных автором, достаточно иллюстрируют и систематизируют результаты выполненного исследования. Имеющиеся стилистические погрешности не снижают ценности исследования. Принципиальных замечаний по диссертационной работе С.А. Божковой нет.

Содержание и структура автореферата полностью отражают основные результаты и положения диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликовано 46 научных работ, в том числе 15 статей – в рецензируемых научных журналах из перечня ВАК, одна – в зарубежной печати, получено два патента РФ на изобретения. Материалы работы были широко представлены на всероссийских и международных конференциях.

Заключение

Диссертация Божковой Светланы Анатольевны на тему «Оптимизация антибактериальной терапии у пациентов с перипротезной инфекцией стафилококковой этиологии (экспериментально-клиническое исследование)»

является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена проблема повышения эффективности антибактериальной терапии пациентов с перипротезной инфекцией, что позволяет улучшить результаты saniрующих операций и сократить финансовые затраты на лечения данной категории больных, что имеет важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, методическому уровню выполненного исследования диссертационная работа Божковой Светланы Анатольевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.15 — травматология и ортопедия

Отзыв обсужден и одобрен на заседании лаборатории гнойной остеологии и замещения дефектов конечностей ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительной травматологии и ортопедии» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, протокол № 3 от 18.07.2016 г.

Заведующий лабораторией гнойной остеологии
и замещения дефектов конечностей ФГБУ «РНЦ «ВТО»
им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Н.М. Ключин

640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6,
телефон 8 (3522) 45-46-36
e-mail: klyushin_nikolay@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Ключина Н.М.
ЗАВЕРЯЮ.

Ученый секретарь ФГБУ «РНЦ «ВТО»
им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, к.б.н.



Е.Н. Овчинников