

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Ермакова Артема Михайловича на диссертационную работу Гаджимагомедова Магомеда Шамильевича на тему: «Разработка антимикробных композиций для импрегнации цементных спейсеров при выполнении saniрующего этапа лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8 - травматология и ортопедия

Актуальность исследования: Проблема лечения хронической перипротезной инфекции (ППИ) после эндопротезирования тазобедренного сустава остается одним из наиболее серьезных вызовов для современной ортопедии. Общепринятая тактика двухэтапного ревизионного вмешательства, несмотря на свою концептуальную обоснованность, зачастую не приводит к желаемому результату, что во многом связано с ограничениями saniрующего этапа. Ключевые проблемы, такие как короткий период антимикробной активности цементных спейсеров, формирование на их поверхности устойчивых бактериальных биопленок, а также рост числа инфекций, вызванных полирезистентными, в том числе грамотрицательными, возбудителями, диктуют настоятельную необходимость совершенствования существующих подходов.

В этом контексте диссертационное исследование М.Ш. Гаджимагомедова, посвященное разработке и научному обоснованию новых антимикробных композиций для импрегнации костного цемента с целью пролонгации и расширения спектра его действия, является своевременным и в высшей степени актуальным. Работа направлена на решение важной научной и клинической задачи, имеющей прямое влияние на результаты лечения одной из самых сложных категорий ортопедических пациентов.

Цель исследования: Повысить эффективность saniрующего этапа двухэтапного лечения пациентов с ППИ ТБС за счет разработки научно обоснованного подхода к выбору антимикробных препаратов для дополнительной импрегнации цементных спейсеров.

Научная новизна и практическая значимость: Научная новизна исследования заключается в комплексном подходе к решению поставленных задач. Впервые проведена систематическая оценка соответствия этиологии ППИ и состава антимикробного спейсера на большом клиническом материале, что позволило объективно оценить недостатки ежедневной практики. Экспериментально обоснована и доказана роль препарата высокодисперсного серебра не как самостоятельного антимикробного агента, а как адъюванта, потенцирующего и пролонгирующего элюцию антибиотиков из костного цемента. Разработаны и апробированы принципиально новые составы антибиотиков для импрегнации спейсеров, обладающие расширенным спектром и увеличенной продолжительностью антибактериальной активности, в том числе против грамотрицательных возбудителей. Практическая значимость работы заключается в том, что ее результаты позволяют специалистам использования дополнительную возможность для повышения эффективности лечения ППИ. Доказана целесообразность применения комбинации ванкомицина и препарата серебра для борьбы с грамположительной инфекцией. Предложена эффективная комбинация с азтреономом для лечения наиболее прогностически неблагоприятных случаев грамотрицательной и полимикробной инфекции, что позволило снизить частоту рецидивов более чем в 2 раза. Сформулированные на основе доказательных данных клинические рекомендации и алгоритмы выбора состава спейсера могут быть внедрены в практику специализированных отделений, занимающихся лечением костно-суставной инфекции, и способствовать улучшению исходов лечения профильных пациентов.

Достоверность полученных результатов: Обоснованность выводов и достоверность результатов диссертационной работы не вызывают сомнений. Они базируются на анализе репрезентативного клинического материала (250 пациентов) и данных, полученных в ходе корректно спланированного экспериментального исследования. Для выполнения поставленных задач

применены современные клинико-лабораторные и статистические методы исследования больных. Результаты работы апробировали на профильных научных форумах и были опубликованы в ведущих рецензируемых отечественных журналах, рекомендованных ВАК РФ, что подтверждает их научную значимость.

Структура и содержание работы: Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 144 страницах и включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, три главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит 178 источников. Работа хорошо иллюстрирована 14 таблицами и 26 рисунками.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертационного исследования, сформулированы цели и задачи, а также научная новизна и практическая значимость. Также изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения об апробации и реализации результатов исследования.

Первая глава посвящена анализу отечественных и зарубежных публикаций. В процессе анализа этих работ основное внимание уделялось влиянию локальной антибактериальной терапии на исходы лечения пациентов с перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава.

Вторая глава детально описывает дизайн, материалы и методы исследования. Следует отметить дизайн клинического исследования, включающий ретроспективную и проспективную группы пациентов, а также экспериментальный раздел.

В третьей главе выявлены причины неудовлетворительных результатов лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией в ретроспективной группе, что послужило логичным обоснованием для проведения последующих этапов работы.

Четвертая глава является ключевым экспериментальным разделом, в котором автор на основе трех серий экспериментов *in vitro* определяет

наиболее перспективные антимикробные композиции для импрегнации костного цемента при формировании спейсера с учетом спектра воздействия на микроорганизмы и длительности антимикробной активности экспериментальных образцов.

В пятой и шестой главе продемонстрированы результаты клинического применения разработанных в эксперименте антимикробных комбинаций для импрегнации костного цемента на этапе имплантации спейсера. Использование наиболее эффективных по результатам экспериментов комбинаций позволили улучшить результаты лечения пациентов с грамположительной этиологией инфекции, так и пациентов с хронической грамотрицательной ППИ, в том числе в составе микробных ассоциаций. Представлен сравнительный анализ результатов лечения в проспективных группах, доказывающий клиническую эффективность комбинации азтреонама, высокодисперсного серебра и ванкомицина при лечении пациентов с грамотрицательной этиологией и рецидивирующим течением перипротезной инфекции.

Заключение полностью отражает содержание работы, включая краткое резюме каждой из глав, содержит подведение общих итогов.

Выводы соответствуют данным, изложенным в предыдущих разделах работы, достаточно обоснованы, аргументированы и имеют научное обоснование, отвечая на поставленные задачи исследования.

Практические рекомендации сформулированы лаконично, хорошо аргументированы и могут быть использованы в практической деятельности врачами травматологами-ортопедами.

Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне, написана хорошим литературным языком. Выводы и практические рекомендации обоснованы полученными результатами, полностью отражают задачи исследования и раскрывают поставленную цель.

В результате анализа представленной работы принципиальных замечаний нет, но в плане дискуссии хотелось бы уточнить следующие **вопросы:**

1. С учетом анализа динамики изменений спектра ведущих возбудителей ППИ и развития их резистентности к антибактериальным препаратам за последние годы, можно ли утверждать о нецелесообразности применения официальных (фабричных) спейсеров с гентамицином и/или ванкомицином на сегодняшний день?
2. При сравнении ретроспективной (№ 1) и проспективной (№ 2) групп для репрезентативности Вы оценивали пол, возраст пациента, продолжительность и вид возбудителя ППИ, гематологические маркеры воспаления, однако, не соотнесли наличие сопутствующих заболеваний в исследуемых группах. Как Вы считаете, влияют ли сопутствующие заболевания (такие как ожирение, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и т.д.) на результаты купирования ППИ? Если да, то почему данные критерии не были учтены при сопоставлении групп?
3. Как определить оптимального кандидата для спейсера с антимикробной комбинацией (повиаргол, ванкомицин и азтреонам) до операции?

Заключение

Диссертация Гаджимагомедова Магомеда Шамильевича на тему: «Разработка антимикробных композиций для импрегнации цементных спейсеров при выполнении saniрующего этапа лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией в области тазобедренного сустава» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований предложено решение актуальной научной задачи - повышение эффективности saniрующего этапа лечения пациентов с хронической ППИ, что имеет большое научное и практическое значение для травматологии и ортопедии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гаджимагомедов Магомед Шамильевич, безусловно, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.8 - травматология и ортопедия.

Руководитель клиники гнойной остеологии
ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова»
Минздрава России, доктор медицинских наук



Ермаков А.М.

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

Подпись д.м.н. Ермакова А.М.

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТО
имени академика Г.А. Илизарова»
Минздрава России, кандидат медицинских наук

«13» _____ 2025 г.



Очирова П.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
640021 г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, Бокс № 36
тел. +7 (3522) 44-35-03
<https://ilizarov.ru>; e-mail: office@rncvto.ru