

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Мурылева Валерия Юрьевича 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 к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Актуальность исследования: Эндопротезирование тазобедренного сустава является одним из наиболее эффективных и распространенных методов хирургического лечения дегенеративно-дистрофических и посттравматических последствий тазобедренного сустава, что подтверждается ежегодным ростом числа подобных операций в Российской Федерации и во всем мире. Однако параллельно с увеличением количества вмешательств неуклонно растет и число грозных осложнений, среди которых перипротезная инфекция (ППИ) занимает одно из ведущих мест. Лечение хронической ППИ представляет собой сложную клиническую проблему, сопряженную с длительными сроками госпитализации, необходимостью выполнения многократных операций, неудовлетворительными функциональными результатами и колоссальными экономическими затратами для системы здравоохранения.

«Золотым стандартом» лечения хронической ППИ признано двухэтапное ревизионное вмешательство с установкой на первом этапе антимикробного цементного спейсера. Тем не менее, эффективность данного подхода остается недостаточной. Известные ограничения стандартных спейсеров, такие как кратковременная элюция антибиотиков, формирование на их поверхности бактериальных биопленок и узкий спектр действия используемых препаратов (преимущественно против грамположительной флоры), обуславливают высокую частоту рецидивов инфекционного процесса. В связи с этим, поиск и разработка новых антимикробных композиций для импрегнации костного цемента с целью

создания пролонгированного антибактериального эффекта и широкого спектра антимикробного действия является безусловно актуальной научной и практической задачей современной травматологии и ортопедии. Работа М.Ш. Гаджимагомедова направлена на решение именно этой важной проблемы.

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 диссертационной работы заключается в том, что впервые на значительном отечественном клиническом материале получены сведения о частоте несоответствия выделенных возбудителей ППИ спектру активности антибиотиков, используемых в составе спейсера. Впервые показано, что грамотрицательные микроорганизмы значительно чаще встречаются в составе микробных ассоциаций. В ходе экспериментального исследования *in vitro* установлено, что препарат высокодисперсного серебра, не обладая прямым антимикробным действием в составе цемента, выступает в роли адьюванта, способствуя пролонгированной элюции антибиотиков и тем самым увеличивая продолжительность антимикробной активности образцов. Предложенная автором новая антимикробная композиция для импрегнации спейсеров была успешно апробирована в клинической практике, что позволило включить ее в научно обоснованные рекомендации по лечению пациентов с хронической ППИ.

Практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Работа продемонстрировала, что рутинное добавление ванкомицина в спейсер не всегда приводит к купированию ППИ, вызванной грамположительными бактериями, что ставит под сомнение целесообразность его широкого применения в стандартной дозировке без дополнительных компонентов. Разработанная и апробированная комбинация ванкомицина с препаратом серебра позволила улучшить исходы лечения у данной категории пациентов. Для наиболее сложной когорты пациентов с грамотрицательной

и полимикробной инфекцией предложена и клинически испытана комбинация ванкомицина, препарата серебра и азтреонама, применение которой позволило снизить частоту рецидивов в 2,4 раза. На основе полученных данных автором сформулированы четкие алгоритмы и рекомендации по выбору состава антимикробного спейсера, которые могут быть внедрены в широкую клиническую практику.

Достоверность полученных результатов: Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается достаточным объемом проанализированного клинического материала — результаты обследования и лечения 250 пациентов с хронической ППИ. Дизайн исследования (клинико-экспериментальный, включающий ретроспективную и проспективную части) является адекватным поставленным задачам. В работе использованы современные методы исследования: клинические, лабораторные, микробиологические, рентгенологические, а также методы изучения механических свойств материалов. Статистическая обработка данных проведена с использованием адекватных методов и специализированного программного обеспечения, что подтверждает обоснованность полученных выводов. Результаты исследования прошли апробацию, будучи доложенными на трех всероссийских и межрегиональных научных конференциях, и опубликованы в 3 статьях в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ.

Структура и содержание работы: Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и имеет классическую структуру. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 178 источников, из них 149 — иностранных. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 26 рисунками.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая ценность работы.

Первая глава посвящена всестороннему анализу современной научной литературы по проблеме лечения хронической ГПИ тазобедренного сустава. Автор детально рассматривает этиологию, современные подходы к диагностике и лечению, акцентируя внимание на роли и недостатках двухэтапной ревизии и применяемых антимикробных спейсеров. Обзор литературы свидетельствует о глубоком знании автором состояния проблемы.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования. Представлен дизайн клинической части работы, включающий ретроспективный анализ лечения 112 пациентов и проспективное исследование с участием 138 пациентов, разделенных на группы в зависимости от состава спейсера. Детально охарактеризована методология экспериментальной части по изучению *in vitro* антимикробных и механических свойств 20 различных композиций костного цемента. Используемые методы полностью соответствуют поставленным задачам.

В третьей главе представлены результаты ретроспективного анализа, который выявил высокую частоту (38,4%) несоответствия до- и интраоперационных результатов микробиологического исследования биоматериалов, что в очередной раз подтверждает необходимость расширения спектра антимикробной активности цементных спейсеров.

Четвертая глава посвящена результатам экспериментального исследования. Установлено, что наиболее эффективными являются комбинации антибиотиков с высокодисперсным серебром в дозе 10 масс.%. Определены оптимальные составы для борьбы с грамположительной (ванкомицин + ВД-Ag) и грамотрицательной (ванкомицин + азтреонам + ВД-Ag) флорой.

В пятой и шестой главах изложены результаты проспективного клинического исследования. Продемонстрировано, что применение разработанной комбинации ванкомицина с серебром позволило значительно снизить частоту рецидивов при монобактериальной грамположительной инфекции (с 26,1% до 10,3%). Использование комбинации с азтреонамом у пациентов с грамотрицательной инфекцией снизило частоту рецидивов в 2,4

раза (с 35,3% до 14,8%), несмотря на более тяжелый преморбидный фон пациентов в этой группе. На основе этих данных разработаны алгоритмы выбора тактики лечения.

Заключение логично суммирует результаты проведенного исследования. Выводы диссертации конкретны, соответствуют поставленным задачам и полностью вытекают из представленных данных. Практические рекомендации являются обоснованными и имеют важное значение для клинической практики.

Диссертационная работа М.Ш. Гаджимагомедова написана хорошим литературным языком, имеет логичную и последовательную структуру. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне, представляет собой целостное и завершенное научное исследование.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. При рецензировании диссертации возникли следующие вопросы, которые только подчеркивают значимость работы:

1. Когда появятся предложенные Вами антимикробные композиции, как официальные препараты в профильных стационарах?

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 содержится решение актуальной научной задачи повышения эффективности лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, имеющей важное значение для травматологии и ортопедии.

По актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

71 08 25