

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Мурылева Валерия Юрьевича на диссертационное исследование Квиникадзе Гурама Элгуджевича «Лечение инфекции области хирургического вмешательства после эндопротезирования тазобедренного сустава», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.15 - травматология и ортопедия, 03.02.03- микробиология.

### **Актуальность исследования**

Эндопротезирование тазобедренного сустава позволяет восстановить функцию сустава, улучшить качество жизни пациентов. Нередко это хирургическое вмешательство сопровождается осложнениями, которые констатируются до 4-5%. Наиболее тяжелым из них является перипротезная инфекция. Ведущим методом хирургического лечения перипротезной инфекции области тазобедренного сустава является двухэтапное резэндопротезирование.

Высокая частота перипротезной инфекции, частые рецидивы заболевания, которые встречаются до 7-8% в основном связаны с коротким антибактериальным эффектом применяемых спейсеров, отсутствием четких показаний к их применению в зависимости от анатомических дефектов костей образующих тазобедренный сустав и вида спейсера.

Все вышеуказанное свидетельствует о необходимости разработки антимикробных композиций, входящих в состав спейсера, обладающих пролонгированным действием, и усовершенствования конструкций применяемых спейсеров в зависимости от анатомических особенностей тазобедренного сустава.

### **Оценка содержания диссертации, ее оформления и завершенности**

Структура диссертационной работы построена традиционно, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, состоящего из 305 источников, из них

123 – русскоязычных и 182 – на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 35 таблицами и 33 рисунками.

Во введении автор хорошо обосновывает актуальность выбранного им направления исследований. Четко формулирует цель своего исследования и ставит перед собой 5 задач, которые необходимо решить для достижения поставленной цели.

Обзор литературы в достаточной мере раскрывает рассматриваемую проблему. Автор детально освещает литературные данные по проблеме диагностики и лечения глубокой перипротезной инфекции области тазобедренного сустава. Подробно описаны характеристики применяемых спейсеров, их антимикробные свойства, детально представлен микробный пейзаж из свищей, ран при перипротезной инфекции. В основу литературного обзора легли многочисленные современные работы как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященные непосредственно данной проблеме.

Во второй главе дана общая характеристика больных. Клиническая часть исследования базировалась на анализе лечения 111 больных с глубокой поздней перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. В диссертации достаточно подробно описаны применявшиеся клинические, лабораторные (гематологические и бактериологические), рентгенологические и статистические методы исследования. Используемые автором методы исследования корректны и достаточны для решения поставленных задач.

В третьей главе дано описание антимикробной композиции с пролонгированным эффектом на основе костного цемента с гентамицином, которая сохраняет выраженное антибактериальное действие в отношении чувствительных и резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов в течение длительного времени по сравнению со стандартным костным цементом с гентамицином. Подробно описаны разные варианты композиционных составов с использованием различных антисептиков и их комбинаций, полимера. Даны результаты оценки безопасности полученных

композиций в опытах *in vivo* и *in vitro* с использованием модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека. Автором проанализированы результаты сравнительной оценки антимикробной (бактерицидной, антиадгезивной) активности композиций в отношении референтного штамма *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 чувствительного к гентамицину и клинического изолята *S. epidermidis* 102/18 устойчивого к данному антибиотику, а также показана способность разработанной композиции предупреждать формирование микробной биопленки на поверхности спейсера. Таким образом, оптимальное соотношение компонентов антимикробной композиции на основе костного цемента с гентамицином подобрано автором в процессе исследований опытным путем. При этом показаны усиление антимикробного действия костного цемента с гентамицином в присутствии повияргола и диоксидина, и пролонгация этого эффекта в присутствии полимера высокомолекулярного поливинилпирролидона в течение 348 дней.

Четвертая глава посвящена клинической части работы. Подробно изложены данные об особенностях клинической картины, методам диагностики и лечения больных с глубокой перипротезной инфекцией области тазобедренного сустава. Всем больным выполнялось двухэтапное реэндопротезирование. В работе даны сравнительные характеристики трех сопоставимых клинических групп больных. Основную группу составили 36 больных, которым устанавливали двухкомпонентный спейсер, в состав которого входит разработанная автором антимикробная композиция пролонгированного действия. В первую группу сравнения вошли 39 больных, которым имплантировали двухкомпонентный спейсер, в состав которого входит костный цемент с гентамицином. Вторую группу сравнения составили 36 больных, которым применяли преформированный однополюсной спейсер тазобедренного сустава.

Представлены сведения и проведен анализ клинической картины, данные гематологических показателей, показана сопоставимость пациентов

трех сравниваемых групп по целому ряду клинических и лабораторных критериев.

Выбор спейсера в зависимости от типа дефекта вертлужной впадины и бедренной кости по классификации Paprosky и Mallory в сравниваемых группах больных статистически значимо не отличался.

Автором предложены двухкомпонентные спейсеры, имеющие большую площадь поверхности, что увеличивает их антимикробный эффект. Одним из важнейших преимуществ предложенных спейсеров в отличие от преформированных является отсутствие пары трения между цементной впадиной спейсера и вертлужной впадиной, что позволяет снизить возможность возникновения дебриса, протрузии спейсера в полость таза.

Диссертантом разработан алгоритм хирургических мероприятий, учитывающих распространенность гнойного процесса, стабильность компонентов эндопротеза, выполнение первого этапа реэндопротезирования с установкой различных спейсеров.

Проведенные исследования клинических и микробиологических показателей свидетельствуют, что после проведения saniрующего этапа операции в основной группе их показатели нормализовались к 14-21 дню, в то время как в группах сравнения к этому сроку оставались повышенными.

Осложнения после первого этапа реэндопротезирования встречались у 23 пациентов, из них рецидив гнойного процесса у 12 и у 11 наблюдался вывих спейсера и его нестабильность. Статистически достоверно, что эти осложнения были чаще у пациентов групп сравнения.

В этой же главе проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов трех сравниваемых групп. Для оценки результатов исследования автор использовал шкалу Harris и оценку качества жизни по ВОЗ.

Второй завершающий этап реэндопротезирования выполнен 101 больному и резекционная артропластика – 7 пациентам.

Отдаленные результаты лечения после второго этапа реэндопротезирования изучены через 1 и 3 года. Отличные и хорошие

исходы достигнуты в 90% случаев в основной группе, 82,7% и 70,3 % в первой и второй группах сравнения, а неудовлетворительные результаты 3,3 %, 6,7% и 10,3 % соответственно.

Полученные результаты доказывают преимущества применения двухкомпонентных спейсеров, в состав которых входит антимикробная композиция пролонгированного действия.

Заключение диссертационной работы включает краткое резюме каждой из глав, в нем приведено описание этапов выполнения исследования, подведены общие итоги.

Выводы диссертационной работы обоснованы анализом достаточного клинического материала, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из результатов проведенного исследования. Практические рекомендации четко сформулированы, хорошо аргументированы и могут быть использованы в качестве руководства для практической деятельности травматологов и ортопедов.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

В диссертационной работе Квиникадзе Гурама Элгуджевича разработаны и успешно апробированы в клинике оригинальные спейсеры тазобедренного сустава с новым конструктивным решением. Также установлены связи между видом примененного спейсера и риском развития рецидивов инфекционного процесса. Впервые разработана антимикробная композиция на основе костного цемента с гентамицином, антисептиками и полимером для формирования спейсера с пролонгированным антимикробным действием.

Практическая значимость определяется установлением показаний к применению во время первой санирующей операции различных спейсеров в зависимости от типа костных дефектов области тазобедренного сустава, а

также использование в клинике предложенного алгоритма хирургического лечения пациентов с данной патологией.

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве пациентов трех сравниваемых групп сопоставимых по возрастным и половым характеристикам. Статистическая обработка проведена адекватно.

Автор представил результаты работ на Всероссийских и региональных конференциях. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 4 в журналах рекомендованных ВАК, получено 3 патента на изобретение.

Результаты исследования внедрены в клиническую работу ряда ортопедо-травматологических отделений Санкт-Петербурга, а также используются в учебном процессе на кафедре травматологии, ортопедии и ВПХ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использован достаточный по числу наблюдений клинический материал. Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: клинических, рентгенологических, микробиологических, экспериментальных с последующей статистической обработкой полученных данных. Результаты исследования аргументированы и обсуждены в соответствующих разделах работы, подтверждены иллюстративными материалами и клиническими примерами. Достаточное количество исследований, объем, тщательность их проведения позволяют считать сформулированные диссертантом научные положения и выводы достоверными и логически обоснованными. Методы статистической обработки полученных результатов адекватны поставленным задачам.

Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне, изложена хорошим литературным языком, в целом методично и достаточно подробно раскрывает материал исследования, содержит адекватный иллюстративный материал. Большое количество таблиц и рисунков, представленных автором, в достаточной мере иллюстрирует и систематизирует результаты выполненного исследования. В работе встречаются единичные орфографические ошибки, которые принципиального характера не имеют и не влияют на значимость работы. Принципиальных замечаний по работе Г.Э. Квиникадзе нет, однако в процессе защиты хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Почему экспериментальные исследования проводились только с *Staphylococcus epidermidis* чувствительным штаммом и MRSE? Возможно, тогда нужно было брать в группах пациентов только с этой микрофлорой и сформировать группы примерно равные с резистентными штаммами?
2. Учитывая температуру цемента при полимеризации, все ли эти композиции термостабильны?
3. Исследователю удалось максимально выявить микрофлору в 78%. А что было у остальных 22%? Это были «culture negative» пациенты? Почему их не выделили в отдельную группу?
4. Почему в анализе осложнений нет связи между рецидивом и микрофлорой? Возможно, преформированные спейсеры и цемент с гентамицином имплантировались заведомо в резистентную флору.

### **Заключение**

Диссертация Квиникадзе Гурама Элгуджевича на тему «Лечение инфекции области хирургического вмешательства после эндопротезирования тазобедренного сустава» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. По своей актуальности и научно-практической

значимости работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., в редакции, утвержденной Постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Квиникадзе Гурам Элгуджевич заслуживает присуждения искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.15 - травматология и ортопедия, 03.02.03-микробиология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
 профессор кафедры травматологии,  
 ортопедии и хирургии катастроф  
 ФГАОУ ВО  
 Первый Московский государственный  
 медицинский университет имени И.М. Сеченова  
 Минздрава России  
 (Сеченовский Университет)

Мурылев Валерий Юрьевич

Докторская диссертация защищена по специальности 14.01.15 -  
 травматология и ортопедия (медицинские науки).

119991, Россия, г. Москва,  
 ул. Большая Пироговская, д.2, стр. 4.  
 Телефон: 8(499)762-61-96. E-mail: nmmuril@yandex.ru

