12 листов № 1230/02-23-80
05 06 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846)

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой хирургии института профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, доцента Цветкова Виталия Олеговича на диссертацию Ефремова Ивана Михайловича на тему: «Комплексный междисциплинарный подход к лечению хирургической инфекции у пациентов с патологией опорно-двигательной системы», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

1. Актуальность выполненного исследования

Тема диссертационного исследования, выбранная автором, без сомнения, является актуальной. Она затрагивает целый комплекс проблем, которые до сих пор не решены в гнойной хирургии и остеологии. Лечение пациентов с гнойной инфекцией в тканях опорно-двигательной системы, в первую очередь при имплантат-ассоциированной инфекции после операций металлоостеосинтеза, при перипротезной инфекции после артропластики суставов, а также при хроническом посттравматическом остеомиелите пока не имеет окончательного и однозначного решения. Даже с учётом современных знаний об этиопатогенезе хронической рецидивирующей инфекции костей и суставов, внедрения новых видов малоинвазивного остеосинтеза, появления новых подходов к антибактериальной терапии, частота рецидива при инфекции опорно-двигательной системы остаётся весьма высокой, а результаты лечения зачастую далеки от оптимальных.

К вопросам, решение которых может способствовать решению данной проблемы, можно отнести выбор длительности курса системной антибактериальной терапии, возможность применения бактериофаготерапии при лечении пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы, а также объективизацию критериев «радикальности» санации очага инфекции костной ткани.

Широко распространенным сегодня подходом к лечению костно-суставной инфекции является пролонгированная системная антибактериальная терапия с длительностью курса от 6 недель, а в ряде случаев, длительность применения системных антибиотиков достигает нескольких месяцев. Эта тактика представлена, в частности в отечественных клинических рекомендациях, которые рекомендуют длительное, комбинированное применение системных антибактериальных препаратов при имплантат-ассоциированной инфекции. Однако доказательная база в отношении выбора оптимальной длительности антибиотикотерапии остается слабой.

Однако, столь длительное применение антибиотиков несет в себе риск побочных эффектов и осложнений, увеличения финансовым затрат медицинских учреждений, и пациентов, а также может способствовать росту числа устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов.

Вопрос о возможности и эффективности применения бактериофагов для лечения костно-суставной инфекции в последнее время становится предметом активного изучения. На основании ряда экспериментальных исследований, проведенных как зарубежными, так и отечественными исследователями, бактериофаги рассматриваются как один из возможных вариантов лечения пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы. Кроме того, на основании некоторых данных экспериментальных исследований in vitro выявлено, что бактериофаги обладают собственной активностью в отношении бактериальных биопленок, что весьма актуально при лечении пациентов с имплантат-ассоциированной инфекцией.

Одним из ключевых моментов лечения пациентов с инфекцией опорно-двигательной системы является хирургическая санация очага инфекции. Однако, учитывая современные знания об этиопатогенезе данного вида инфекций, актуальным остается вопрос выбора объективных интраоперационных критериев необходимого и достаточного объема

хирургической обработки очага инфекции кости и мягких тканей. Сегодня, как и много лет назад, основным критерием является визуальная субъективная оценка жизнеспособности мягких тканей и костей врачом хирургом.

Эффективным инструментом борьбы с хронической инфекцией костной ткани и имплант-ассоциированной инфекцией является локальная пролонгированная антибактериальная терапия. Развитие этого направления связано с изучением возможности расширения спектра антибактериальных препаратов, использования бактериофагов, а также различных средств доставки препаратов в ткани для создания их длительной эффективной концентрации. Поэтому проведённое автором экспериментальное исследование, направленное на изучение механических свойств композиции костного цемента на основе полиметилметакрилата и готовых препаратов бактериофагов, представляется актуальным.

Широкая распространенность инфекции костной ткани и гнойных осложнений после погружного металлостеосинтеза и эндопротезирования крупных суставов требует разработки стандартных алгоритмов, применимых в рутинной практике многопрофильных стационаров. С этой точки зрения предлагаемые автором подходы имеют важное значение для практического здравоохранения.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертант экспериментально доказал принципиальную возможность сохранения активности официнальных препаратов бактериофагов внутри костного цемента на основе полиметилметакрилата. Это стало возможным благодаря оригинальной методике смешивания компонентов полимерной смеси. В ходе эксперимента было установлено, что удаление 50% жидкого мономера с заменой его на раствор бактериофагов снижает температуру экзотермической реакции, но при этом прочностные характеристики композиции остаются в рамках ГОСТ ISO 5833–2011, и достаточными для

использования полимерной антимикробной композиции для формирования антимикробных спейсеров. Полученный результат открывает новые перспективы для местной пролонгированной антимикробной терапии при лечении инфекций опорно-двигательной системы.

Автором разработаны и внедрены в клиническую практику различные варианты оригинальных пресс-форм для создания индивидуальных (интрамедуллярных или суставных) антимикробных спейсеров. Оригинальность данных разработок подтверждена патентами РФ на полезные модели. Кроме того, автором предложен оригинальный способ индивидуального изготовления тибиального компонента артикулирующего спейсера коленного сустава. Применение данного способа, помимо своей простоты, будет способствовать индивидуальному подбору спейсера при использовании методики двухэтапного ревизионного эндопротезирования, а также снижению финансовых затрат медицинского учреждения на лечение пациентов с перипротезной инфекцией.

Для контроля качества санации длинной трубчатой кости диссертант применил медуллоскопию, т.е. диагностический осмотр полости и стенок костномозгового канала длинной трубчатой кости гибким видеоэндоскопом. По мнению автора, этот метод является перспективным и заслуживает дальнейшего развития в гнойной хирургии.

Важным результатом проведенного исследования стали предложенные диссертантом алгоритмы выбора хирургической тактики для пациентов с гнойным поражением опорно-двигательной системы. Они основываются не только на анатомической классификации остеомиелита по Cierny-Mader (1984), но и на индивидуальном профиле коморбидности, а также на показателях провоспалительных гематологических индексов - что полностью соответствует принципам персонализированной хирургии.

Отдельно стоит отметить выявленную автором в ходе исследования прогностическую ценность индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) и индекса NLR (нейтрофилы/лимфоциты) для оценки исходов

хирургического лечения. Автором показано, что значение ИСНМ ниже 8,5 предсказывает благоприятный исход у больных хроническим остеомиелитом костей конечностей. Индекс NLR служит дополнительным фактором для оценки тяжести инфекционно-воспалительного поражения тканей конечностей. Несмотря на относительно низкую чувствительность и специфичность данных индексов, их применение является дополнительным, опосредованным фактором анализа течения раневого процесса.

Диссертантом на клиническом материале (проспективная группа из 170 пациентов) доказано, что результаты хирургического лечения хронического посттравматического остеомиелита костей конечностей (за исключением случаев перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов) не зависят от длительности системной антибиотикотерапии.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность результатов проведенного исследования и его научных выводов базируется на необходимом объеме первичного клинического материала, использованием актуальных способов клинической и инструментальной диагностики, а также применении современных методов статистического анализа с учетом базовых критериев доказательной медицины.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Предложенный диссертантом комплексный подход к лечению хронического остеомиелита костей конечностей, который сочетает базовые принципы лечения гнойной хирургической инфекции с оригинальными авторскими разработками, позволил значительно сократить длительность системной антибиотикотерапии без роста частоты рецидивов у пациентов проспективной группы. На практике это даёт возможность уменьшить

лекарственную нагрузку на больного (особенно у лиц пожилого и старческого возраста), снизить риск формирования антибиотикорезистентности и уменьшить финансовые затраты лечебного учреждения и пациента.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр хирургии, травматологии и ортопедии медицинских вузов и медицинских факультетах вузов, а также в системе простдипломного профессионального образования.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка (129 отечественных и 169 зарубежных источников), а также перечня условных сокращений. Работа проиллюстрирована 38 таблицами и 83 рисунками.

Диссертационная работа состоит из четырех относительно независимых друг от друга блоков, что позволяет Автору использовать термин «мультидисциплинарный подход» в названии диссертации.

«Технический» модуль разработка и усовершенствование антибактериальных полимерных композиций на основе костного цемента. «Клинический» модуль – «ретроспективная» и «проспективная» оценка результатов лечения пациентов с хроническим остеомиелитом, фиксатор-ассоциированной и парапротезной инфекцией. «Лабораторный» модуль – определение лабораторного индекса для прогнозирования течения заболевания. В «Социально-психологическом» модуле Автор оценивает качество жизни пациентов в процессе лечения хронического остеомиелита и парапротезной инфекции.

Во введении автор обозначает актуальность выбранного направления исследований, формулирует цель и задачи исследования.

Следует отметить, что задача № 5: «Создать и применить оригинальные пресс-формы» скорее может быть отнесена к практической значимости работы.

В то же время, одно из направлений работы, изложенное в главе 7, оценка качества жизни и личностного статуса пациентов с инфекцией опорно-двигательного аппарата, не нашло отражения в задачах исследования.

Глава 1 (обзор литературы) содержит анализ современных подходов к лечению пациентов с гнойной инфекцией опорно-двигательной системы. Результатом данного анализа, Автор выделяет проблемы, на решение которых направлено диссертационное исследование.

Вместе с тем, литературный обзор посвящен в основном «клиническому» аспекту работы. Отсутствует описание существующих методик оценки прочностных характеристик имплантируемых полиметилметакрилатных композиций. Не представлены современные подходы к оценке качества жизни, социально-психологических аспектов лечения пациентов, обсуждаемые в дальнейшем в главе 7.

В главе 2 представлены дизайн исследования, перечень методов обследования пациентов, описаны способы расчёта провоспалительных гематологических индексов, описаны методики хирургического лечения.

Следует отметить, что в разделе 2.2.1 пациенты с «синдромом диабетической стопы» представлены чрезвычайно разнородной группой. Отсутствует детализация пациентов с сахарным диабетом по объему и локализации поражения мягких тканей и костей, уровню и степени нарушения магистрального кровотока, особенностям инфекционного процесса, наличия полинейропатии, остеоартропатии. На основании единственного параметра – индекса NLR, автор строит прогноз сохранения конечности и предлагает использовать его для выбора хирургической тактики, что не может не вызывать вопросов.

Глава 3 посвящена экспериментальному (in vitro) исследованию возможности пропитки костного цемента на основе полиметилметакрилата официальными препаратами бактериофагов для придания ему антимикробных свойств.

Следует отметить, что изучение прочности полученной композиции проведено не для всех серий экспериментов.

В результате проведенного исследования автором доказана возможность внедрения официнальных препаратов бактериофагов в полимерную композицию на основе полиметилметакрилата.

В главе 4 описаны результаты лечения больных с перипротезной инфекцией после эндопротезирования крупных суставов. Приведена оригинальная методика интраоперационного изготовления тибиального компонента антимикробного спейсера коленного сустава (с клиническим примером). Также обоснована возможность применения вакуум-терапии раны при острой перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Вместе с тем, на наш взгляд, включение в исследование группы пациентов с поверхностным нагноением раны не оправдано, так как не вписывается в предлагаемую стратегию лечения пациентов и искажает статистику результатов лечения парапротезной инфекции.

Глава 5 содержит собственные результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом костей конечностей из проспективной группы исследования, в том числе в сравнении с ретроспективной группой. Пациенты с хроническим остеомиелитом были одинаково распределены в зависимости от анатомической формы по классификации Cierny-Mader.

Однако определение оптимальных сроков системной антибактериальной терапии требует анализа и статистической обработки большего числа клинических наблюдений со стратификацей по тяжести поражения и характеру микрофлоры.

В главе 6 представлены результаты расчётов провоспалительных гематологических индексов, а также выявлены наиболее значимые из них.

Обоснована необходимость включения этих индексов в диагностический комплекс для оценки тяжести инфекционно-воспалительного процесса и прогноза лечения.

Следует, однако, заметить, что специфичность выделенного Автором индекса NLR в отношении прогнозирования исхода составила всего 48,8%. Кроме того, проведенная Автором работа по определению информативности гематологических индексов не нашла отражения в клинической части исследования при выборе хирургической тактики.

Глава 7 посвящена оценке качества жизни и личностного статуса пациентов с гнойным поражением тканей опорно-двигательной системы, включая лиц пожилого и старческого возраста.

Результатом исследования показателей качества жизни, психологических тестов, должна была бы стать разработка шкалы, корригирующей лечебную тактику с объективной научно обоснованной позиции. Однако, Автор лишь вскользь указывает, что в ряде случаев у пожилых пациентов стоит отказаться от сложного многоэтапного лечения.

В главе 8 Автором предложены алгоритмы выбора тактики лечения пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы.

Однако, предложенный алгоритм не в полной мере вытекает из изложенного в главе 5.

Выводы диссертации отражают ключевые результаты исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации сформулированы конкретно, носят прикладной характер и могут служить руководством для хирургов и травматологов-ортопедов, занимающихся лечением пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы.

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них 11 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций; 2 статьи в журналах библиографической базы

данных Scopus, 1 статья в журнале библиографической базы данных Web of Science.

Оформлено 2 патента РФ на полезные модели, 1 Свидетельство РФ на программу для ЭВМ и 1 Свидетельство РФ на базу данных.

Разработанные методики и способы лечения пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы внедрены в практическую работу хирургических и травматолого-ортопедических отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени заслуженного врача России Е.М. Чучкалова».

Результаты клинико-экспериментальных исследований применяют в учебном процессе на кафедре госпитальной хирургии им. В.И. Мидленко медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова, института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет».

Вопросы и замечания.

Высказанные в отзыве замечания не носят принципиального характера. Имеющиеся стилистические и технические недочеты не снижают достоинств диссертации и ее научно-практической ценности.

Вопросы:

1. Почему для изучения прочности полимерной композиции костного цемента с антибиотиком был использован цефотаксим – препарат с умеренной термостабильностью, как правило, не применяемый для локальной АБТ в составе спейсеров?
2. Использовали ли Вы костный цемент, импрегнированный только бактериофагами, без антибиотиков? Есть ли данные, позволяющие судить об эффективности применения бактериофагов при их импрегнации в костный цемент?

3. При использовании антимикробных спейсеров в лечении остеомиелита как Вы определяли показания и сроки удаления спейсера?

4. Что такое упоминаемые Вами «альтернативные методы хирургического лечения?

5. Какие факторы Вы учитывали при отказе от применения системной антибактериальной терапии при лечении пациентов с хроническим остеомиелитом?

6. Соответствие содержания автореферата основным положением и выводам диссертации

Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями соответствующего национального стандарта Российской Федерации.

Содержание автореферата достаточно полно отражает содержание диссертационного исследования.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Ефремова Ивана Михайловича на тему: «Комплексный междисциплинарный подход к лечению хирургической инфекции у пациентов с патологией опорно-двигательной системы» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является завершенной научной квалифицированной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы, имеющей значение для развития современной хирургии, совершенствование тактики хирургического лечения пациентов с хирургической инфекцией опорно-двигательной системы за счет разработки алгоритмов выбора тактики индивидуального лечения, а также оптимизации применения системной антибактериальной терапии и локальной пролонгированной антимикробной терапии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, диссертационная работа Ефремова Ивана Михайловича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке

присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Ефремов Иван Михайлович - заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Заведующий кафедрой хирургии
института профессионального образования
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
доцент
Докторская диссертация защищена по специальности 14.00.27 Хирургия (медицинские науки)

«01» 06 2026г. Цветков Виталий Олегович

Подпись д.м.н., доцента Цветкова В.О. заверяю

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела Ученого совета
«01» 06 2026

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
тел: 8(499)248-53-83; Call-центр Университета: 8(495)609-14-00
rectorat@staff.sechenov.ru

С отзывом ознакомлен 05.06.2026.