УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин

«26» октября 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Любимовой Людмилы Валентиновны на тему «Оптимизация антибактериальной терапии культуронегативной инфекции, ассоциированной с ортопедическими имплантатами», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Любимовой Людмилы Валентиновны посвящена одной из наиболее сложных и клинически значимых проблем современной ортопедии — оптимизации лечения инфекции, ассоциированной с ортопедическими имплантатами при отрицательном результате стандартного микробиологического метода исследования. Такая инфекция в области эндопротеза называется культуронегативной перипротезной инфекцией. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку частота культуронегативной перипротезной инфекции, по данным мировой литературы, достигает 42%.

Определение этиологии нестабильности эндопротеза при отсутствии роста микроорганизмов в биологическом материале пациента влияет не только на хирургическую тактику, но и на подходы к антимикробной терапии, которая в случае культуронегативной перипротезной инфекции на весь срок лечения является эмпирической.

Отсутствие этиологического диагноза делает эмпирическую антибактериальную терапию фактически «слепой», что повышает риск неэффективности лечения, рецидивов и селекции резистентных штаммов. В условиях роста антибиотикорезистентности, в том числе в постпандемийном периоде, разработка объективных инструментов выбора стартовой терапии является насущной потребностью клинической фармакологии в травматологии-ортопедии.

В связи с этим мониторинг возбудителей ППИ и их чувствительности к антибиотикам позволяет формировать рациональные рекомендации по эмпирической АБТ, а внедрение методов молекулярно-генетической диагностики, в частности, мультиплексной полимеразной цепной реакции, может помочь оптимизировать выбор и продолжительность введения антибиотиков при нестабильности эндопротезов и отрицательных результатах микробиологического исследования.

Научная новизна и значимость полученных результатов

В работе впервые на базе крупного федерального центра систематизированы данные о локальной структуре и динамике антибиотикорезистентности возбудителей перипротезной инфекции за период 2018–2024 гг. Мониторинг возбудителей перипротезной инфекции и их чувствительности к антибиотикам позволяет формировать рациональные рекомендации по эмпирической антибиотикотерапии.

Впервые для ортопедической практики предложен количественный подход к выбору стартовой антибиотикотерапии, основанный на математической модели расчета показателя ожидаемой эффективности эмпирической антибиотикотерапии, учитывающий комплекс локальных данных микробиологического мониторинга.

Внедрение мультиплексной полимеразной цепной реакции в реальном времени в диагностический алгоритм поиска возбудителя при культуронегативной перипротезной инфекции показало высокую диагностическую значимость метода (чувствительность — 79,1%, специфичность — 98,2%) и обеспечило возможность оптимизации выбора и

продолжительности антибактериальной терапии при отрицательных результатах микробиологического исследования.

Разработанный алгоритм эмпирической антибиотикотерапии, интегрирующий данные локального мониторинга, результаты мультиплексной полимеразной цепной реакции и стратификации пациентов по риску полирезистентности, представляет собой завершенный научно-практический инструмент, обеспечивающий персонализированный выбор стартовой антибактериальной терапии, повышение ее эффективности и безопасности, а также сдерживание распространения антибиотикорезистентности в клинической практике.

Достоверность и обоснованность результатов

Достоверность полученных результатов базируется на репрезентативной выборке (379 штаммов на ретроспективном этапе и 151 пациент на проспективном этапе), использовании современных микробиологических и молекулярно-генетических методов, а также на корректной статистической обработке данных с применением адекватных критериев (критерии Манна-Уитни, χ^2, ROC-анализ). Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и согласуются с современными представлениями о проблеме.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Диссертационная работа Любимовой Л.В. изложена на 116 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 14 рисунками. Библиографический список включает 125 источников, из которых 30 – отечественной и 95 – зарубежной литературы. Диссертация построена по классическому принципу, написана грамотным научным языком. Текст состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, полученных результатов, выводов, практических рекомендаций.

Среди изучаемых методов исследования клинико-лабораторная диагностика использовалась для постановки диагноза перипротезной инфекции согласно критериям International Consensus Meeting on

Musculoskeletal Infection (2018). Для выделения микроорганизмов использовались культуральные методы диагностики с соблюдением инкубации до 14 дней на питательных средах, в том числе для прихотливых микроорганизмов, и последующим определением их чувствительности к антибиотикам согласно актуальной версии Российских рекомендаций по определению чувствительности к антимикробным препаратам. Пациенты с нестабильностью эндопротезов и отрицательными результатами микробиологического исследования интраоперационного биоматериала были дообследованы с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции. Предложена математическая модель расчета показателя ожидаемой эффективности эмпирической антибиотикотерапии.

В работе последовательно изложены этапы исследования: от анализа общей структуры возбудителей и их резистентности (1-е защищаемое положение) до оценки эффективности мультиплексной полимеразной цепной реакции в сложной группе пациентов с культуронегативной инфекцией (2-е и 3-е положения).

В главе «Обсуждение» проведен подробный анализ и сопоставление полученных результатов с данными современных исследований, которые подтверждают научную значимость выполненной работы.

Логическим завершением работы является разработка практического алгоритма и схем эмпирической терапии, что свидетельствует о завершенности исследования. Основные научные результаты в достаточной степени отражены в 13 научных работах, в том числе в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также в изданиях, индексируемых в международных базах данных (Scopus) — 4 публикации. Материалы диссертации неоднократно были доложены на Всероссийских и зарубежных конференциях.

Автореферат отражает основные идеи и положения диссертации, оформлен в соответствии с требованиями.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасти науки

Диссертационная работа Любимовой Л.В. посвящена решению актуальной научно-практической задачи клинической фармакологии — оптимизации антибактериальной фармакотерапии у пациентов с перипротезной инфекцией и нестабильностью эндопротезов крупных суставов. В работе обоснованы и разработаны подходы к повышению эффективности и безопасности применения антибактериальных препаратов на основе данных локального микробиологического мониторинга, математического моделирования и внедрения методов ПЦР диагностики. Содержание диссертации полностью соответствует паспорту научной специальности 3.3.6 — Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), утвержденному ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по основным научным направлениям и области исследования.

Результаты исследования внедрены в практику Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования Минздрава России (г. Чебоксары) и в учебный процесс кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной медицины Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова. Предложенные автором инструменты (расчет показателя ожидаемой эффективности эмпирической антибиотикотерапии; алгоритм диагностики асептической нестабильности эндопротеза и культуронегативной перипротезной инфекции с использованием мультиплексной полимеразной цепной реакции; схема эмпирической антибиотикотерапии со стратификацией пациентов по риску полирезистентности возбудителей перипотезной инфекции) позволяют повысить обоснованность эмпирической антибиотикотерапии, сократить время диагностики и снизить риск необоснованного применения антибиотиков, что имеет прямое значение для клинической практики.

Замечания по диссертационной работе

Оформление диссертации выполнено в соответствии с установленными требованиями, принципиальных замечаний к работе Любимовой Л.В. нет. В ходе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. В выводах диссертационного исследования указано, что метод мультиплексной полимеразной цепной реакции выявлял ДНК микроорганизмов в 1,9% случаев асептической нестабильности эндопротезов. Какая клиническая тактика должна применяться в отношении данной категории пациентов?
2. Какие дифференциально-диагностические критерии позволяют избежать гипердиагностики инфекции в случаях положительного результата мультиплексной полимеразной цепной реакции?

Вопросы не затрагивают сути работы и носят дискуссионный характер.

Заключение

Таким образом, диссертация Любимовой Людмилы Валентиновны на тему «Оптимизация антибактериальной терапии культуронегативной инфекции, ассоциированной с ортопедическими имплантатами», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Павловой Светланы Ивановны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача оптимизации подходов к эмпирической антибиотикотерапии в лечении культуронегативной инфекции, ассоциированной с ортопедическими имплантатами, имеющих существенное значение для травматологии и ортопедии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Любимова Людмила Валентиновна достойна присуждения искомой степени по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой/профессором кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Зыряновым Сергеем Кенсариновичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-21-БУП-3 от «20» октября 2026 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой общей
и клинической фармакологии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
3.3.6. Фармакология, клиническая
фармакология (медицинские науки),
профессор С.К. Зырянов

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук, профессор А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru