



В 2021 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия. Отчислен из аспирантуры в 2024 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1879/Ао от 01 апреля 2024 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности ассистента кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); врача-травматолога-ортопеда клинико-диагностического отделения №1 консультативно-диагностического центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина" департамента здравоохранения города Москвы по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Мурылев Валерий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Периоперационная верификация глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Руднева Александра Игоревича «Периоперационная верификация глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи для травматологии и ортопедии, в которой создан и применен в клинической практике расширенный протокол диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Работа в полной мере охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, сделанные по результатам проведенного исследования выводы научно обоснованы и достоверны. Основные положения, результаты и выводы согласуются с современными представлениями о диагностике и лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Сформированные задачи выполнены автором в полном объеме и достигнута цель исследования. Работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

- **Актуальность темы диссертационного исследования:**

Заболевания опорно-двигательного аппарата, включая остеоартроз, относятся к одной из наиболее значимых причин инвалидности во всем мире. С учетом увеличения среднего возраста населения во всем мире, количество заболеваний опорно-двигательного аппарата будет увеличиваться. Соответственно, будет расти количество операций по эндопротезированию и потенциальных осложнений.

Перипротезная инфекция (ППИ) – одно из ведущих осложнений после операций по эндопротезированию тазобедренного сустава, на ее долю приходится 0,2–2,5% случаев при первичном эндопротезировании, 1,1–4,8% при ревизионном эндопротезировании. А при ревизионных операциях, связанных с ранее выполненными хирургическими вмешательствами по поводу ППИ, риск развития рецидива инфекционных осложнений может достигать 48,8%. В связи с чем, своевременность и точность диагностики ППИ является крайне актуальной задачей.

До появления текущих критериев диагностики и лечения ППИ, наиболее широко использовался алгоритм первого международного консенсуса по скелетно-мышечной инфекции – ICM (International Consensus Meeting) 2011 года. Впоследствии под руководством J. Parvizi была проведена вторая согласительная конференция по мышечно-скелетной инфекции (ICM 2018). Тогда же и появились обновленные диагностические критерии и были включены некоторые новые маркеры в алгоритм диагностики ППИ. Однако, даже обновленный алгоритм ICM 2018 года не может гарантировать 100% диагностической точности при исключении ППИ.

Особняком стоит проблема исключения рецидива/реинфицирования после установки спейсера, так как даже в известных алгоритмах диагностики (включая ICM 2018) не говорится о минимально необходимом стандартизированном диагностическом комплексе перед выполнением 2 этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренный сустава.

Отсутствие единого общепринятого алгоритма, позволяющего наиболее эффективно исключить глубокую форму перипротезной инфекции тазобедренного сустава, является актуальной и все еще нерешенной проблемой при подготовке пациентов к ревизионному эндопротезированию. Широко используемые в данный момент сывороточные и синовиальные маркеры также демонстрируют неоднозначные результаты при проведении предоперационного обследования. Это связано с различной чувствительностью и специфичностью маркеров в зависимости от условий и типа инфекции.

Особенности пациентов с установленным спейсером, готовящихся к выполнению второго этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, вызывают еще больше сложностей при исключении реинфекции или рецидива ППИ. В условиях, когда клинические проявления и лабораторные данные могут быть противоречивыми, важно использовать комплексный диагностический подход, включающий несколько диагностических тестов и методов оценки.

С учетом различных диагностических критериев и методов диагностики, разработка стандартизированных и универсальных протоколов диагностики ППИ остается приоритетной задачей для повышения точности и своевременности выявления инфекции перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Соискателем определены цели и задачи исследования. Автором проведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации; проведен анализ медицинских карт, результатов обследований, компьютерной базы лабораторных, клинических данных, результатов инструментального обследования и их статистической обработки. Лично Рудневым Александром Игоревичем было проведено физикальное обследование пациентов. Он лично проводил отбор пациентов, их предоперационную подготовку, принимал участие во всех ревизионных операциях, осуществлял динамическое наблюдение и дальнейшее обследование пациентов. Работа с компьютерной базой данных обследованных пациентов с подозрением на перипротезную инфекцию осуществлялась лично Рудневым Александром Игоревичем. Основные практические и теоретические положения диссертационной работы, а также результаты исследования представлены на российских научно-практических конференциях. По теме диссертационной работы автором подготовлены и опубликованы статьи и тезисы в научных изданиях, индексируемых в различных базах данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Пациенты проспективных подгрупп, включенные в исследование, проходили расширенное предоперационное обследование перед выполнением одноэтапного или второго этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. В рамках расширенной предоперационной диагностики ППИ пациентам выполняли анализы крови с определением: СОЭ (скорость оседания эритроцитов), СРБ (С-реактивный

белок), показателя лейкоцитов в общем анализе крови, D-димера, интерлейкина-6, фибриногена. В дополнении к анализам крови выполняли пункцию тазобедренного сустава с последующей аспирацией синовиальной жидкости. Полученный аспират направляли в цитологическую и микробиологическую лаборатории для проведения соответствующих исследований.

При получении роста микрофлоры, подтверждённого повышенными показателями сывороточных и синовиальных маркеров ППИ, ситуация трактуется как «перипротезная инфекция» или «рецидив перипротезной инфекции» и пациента направляли на выполнение 1 этапа или повторного выполнения 1 этапа РЭТС (ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава).

В случае отсутствия роста микрофлоры и не выходящих за пределы референсных значений сывороточных и синовиальных маркеров, случая считался «асептическим» и пациента направляли на соответствующее запланированному объёму ревизионное эндопротезирование.

При получении расхождения результатов микробиологического исследования и сывороточных и синовиальных маркеров ППИ, случая считался «сомнительным», и пациент повторно проходил протокол расширенного предоперационного обследования.

Верификацию предоперационно установленного диагноза и оценку диагностической значимости используемых маркеров ППИ проводили в соответствии с результатом интраоперационного микробиологического исследования образцов периимплантных тканей при выполнении РЭТС.

Сбор и обработка данных осуществлялись при помощи компьютерной программы Excel (Microsoft Corporation, Redmont, Washington, DC, USA). Анализ статистических данных осуществлен с использованием компьютерной программы MedCalc 13.2.2 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium). Выполнен ROC-анализ для всех исследуемых биомаркеров с целью определения оптимальных пороговых значений, определения чувствительности,

специфичности, показателя диагностической точности используемых маркеров для диагностики ППИ (использовался индекс Юдена).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для определения статистической значимости данных применялся Т-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считлось различия на уровне критерия  $p < 0,05$ .

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Проведен анализ и сравнение лабораторных методов диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Внедрен альфа-дефензин – экспресс-тест синовиальной жидкости протокол интраоперационной экспресс-диагностики ППИ.

Оптимизирована маршрутизация пациентов от амбулаторного до стационарного звена для оперативного лечения у пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава и пациентов с признаками расшатывания компонентов эндопротеза и болевым синдромом после эндопротезирования тазобедренного сустава;

Определены дополнительные диагностические критерии выявления ППИ. Доказана их эффективность, что позволило разработать расширенный диагностический протокол для пациентов с установленным спейсером тазобедренного сустава, а также пациентов с болевым синдромом и признаками расшатывания компонентов эндопротеза тазобедренного сустава.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Устойчивый болевой синдром в области тазобедренного сустава после его эндопротезирования может являться следствием расшатывания его компонентов на фоне перипротезной инфекции. Для исключения ППИ необходимо в качестве первого этапа провести в амбулаторных условиях скрининговое исследование, включающее помимо рентгенографии определение СОЭ, СРБ и лейкоцитоза. При повышении скрининговых биомаркеров воспаления следует в стационарных условиях провести обследование для выявления глубокой ППИ по разработанному расширенному протоколу,

включающему лабораторную диагностику и пункцию тазобедренного сустава с последующим исследованием пунктата.

Разработанный расширенный предоперационный диагностический протокол позволяет существенно повысить точность верификации перипротезной инфекции у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава, что позволяет рекомендовать его использование для предоперационного обследования пациентов, поступающих для выполнения ревизионных операций на тазобедренном суставе.

При расшатывании компонентов эндопротеза тазобедренного сустава верифицированная ППИ является показанием к выполнению двухэтапного ревизионного эндопротезирования с установкой спейсера на первом этапе, а отсутствие подтвержденной ППИ – одноэтапного ревизионного эндопротезирования.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени:**

Ценность научных работ заключается в том, что автором определена и решена важная научная проблема — улучшены показатели диагностики глубокой перипротезной инфекции (ППИ) тазобедренного сустава перед ревизионным эндопротезированием. Автор выявил наиболее точные диагностические биомаркеры ППИ. Разработал и обосновал расширенный протокол предоперационной диагностики пациентов с целью исключения перипротезной инфекции перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава. В работах продемонстрированы показатели диагностической значимости используемых маркеров. Разработанный протокол предоперационной диагностики перипротезной инфекции позволяет значительно сократить количество случаев выявления перипротезной инфекции при выполнении ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. Интраоперационная диагностика ППИ с использованием экспресс методов диагностики позволяет своевременно изменить тактику лечения при выполнении ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава. Полученные в исследовании данные расширяют представление о возможностях

предоперационной диагностики ППИ, обеспечивая высокий уровень соответствия пред- и интраоперационно установленного диагноза.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику:**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации на тему «Периоперационная верификация глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» внедрены в лечебный процесс ортопедической службы государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина" департамента здравоохранения города Москвы при обследовании пациентов, готовящихся к ревизионному эндопротезированию тазобедренного сустава. Акт б/н от 01.06.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации на тему «Периоперационная верификация глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» внедрены в учебный процесс кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов и слушателей курсов повышения квалификации по направлению подготовки (специальности): 3.1.8. Травматология и ортопедия. Акт №393 от 01.04.2024.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам):**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Периоперационная верификация глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» (исполнитель – Руднев Александр Игоревич). Выписка из протокола № 01-22 заседания Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 20.01.2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация:**

Диссертация соответствует пункту 1 (Изучение этиологии, патогенеза и распространенности врожденных и приобретенных заболеваний опорно-двигательной системы (позвоночника, грудной клетки, таза и конечностей), изучены данные этиологии, патогенеза, распространенности остеоартроза тазобедренных суставов, перипротезной инфекции тазобедренного сустава), пункту 3 (Разработка, усовершенствование и внедрение в клиническую практику методов диагностики, профилактики и диспансеризации при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы, а также их последствиях», разработан и внедрен в клиническую практику расширенный протокол обследования пациентов с целью исключения ППИ перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава), пункту 4 (Экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений», оптимизированы маршрутизация пациентов перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава и их предоперационное обследование) направления исследований паспорта научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:**

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 3 статьи в научных изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science (из них 1 обзор); 4 публикации в сборниках материалов научных конференций.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных (Scopus, PubMed, Web of Science)

1. Мурылев В.Ю., Парвизи Д., Руднев А.И., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С., Ерохин Н.Е., Яковлев К.Г. Влияние расширенного предоперационного обследования на выбор тактики лечения

перед вторым этапом ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2024. – Т. 30, № 2. – С. 29–39. DOI: 10.17816/2311-2905-17510. [Scopus, Web of Science].

2. Мурылев В. Ю., Парвизи Д., Руднев А. И., Куковенко Г. А., Елизаров П. М., Музыченков А. В., Алексеев С. С., Голубкин Д. О., Яковлев К. Г., Угольникова А. О. Результаты интраоперационного применения альфа-дефензин экспресс-теста при выполнении второго этапа РЭТС // Гений ортопедии. — 2024. — Т. 30, № 6. — С. 811–821. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-811-821. [Scopus].

3. Мурылев В.Ю., Руднев А.И., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С. Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. — 2022. — Т. 28, №3. — С. 123-135. doi: 10.17816/2311-2905-1797. [Scopus, Web of Science] – обзорная статья.

Публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций, в том числе с международным участием:

1. «Информативность предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» / А. И. Руднев, В. Ю. Мурылев, Г. А. Куковенко [и др.] // XII Всероссийский съезд травматологов-ортопедов : Сборник тезисов, Москва, 01–03 декабря 2022 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2022. – С. 795. – EDN SGZEZC.

2. «Необходимость проведения диагностического алгоритма перед вторым этапом РЭТС» / А.И. Руднев, В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко [и др.] // VII Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов : Тезисы докладов конгресса, Москва, 15–16 сентября 2023 года. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2023. – С. 101-102. – EDN ONBUHS.

3. «Информативность оценки предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» / А.И. Руднев, В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко [и др.] // IV конгресс ОРТОБИОЛОГИЯ 2023

"Patient cases - от теории к практике" : Тезисы докладов, Москва, 21–22 апреля 2023 года / Редколлегия: М. А. Страхов [и др.]. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2023. – С. 40-41. – EDN OXPWGG.

4. «Сравнение эффективности предоперационных алгоритмов диагностики ППИ перед вторым этапом РЭТ» / А.И. Руднев, В.Ю. Мурылев // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т. 18, № S1.1. – С. 94. – EDN EHSVZC.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. «Информативность оценки предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / «Горизонты современной травматологии и ортопедии» (г. Туркестан, Казахстан, 15-16 сентября 2022 г.);

2. «Информативность предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» / «XII Всероссийский съезд травматологов-ортопедов» (г. Москва, Россия, 1-3 декабря 2022 г.);

3. «Необходимость проведения диагностического алгоритма перед вторым этапом РЭТС» / "Современная артрология. Профилактика остеоартрита, хирургическое лечение. Реабилитация" (Тюменская обл., г. Тобольск, Россия, 24 марта 2023 г.);

4. «Информативность оценки предоперационных методов диагностики глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» / «IV Конгресс Ортобиология» (г. Москва, Россия, 21-22 апреля 2023 г.);

5. «Информативность методов диагностики ППИ между этапами РЭТС» / «Вреденовские игры» Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (г. Санкт-Петербург, Россия, 28 апреля 2023г.);

6. «Роль комплексной диагностики ППИ перед выполнением РЭТС» /

Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Вреденовские чтения» (г., Санкт-Петербург, Россия, 31 августа – 1 сентября 2023 г.);

7. «Диагностика перипротезной инфекции перед вторым этапом ревизионного протезирования» / «VII Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов» (г. Москва, Россия, 15-16 сентября 2023г.);

8. «Алгоритм диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава» / «Современные компетенции в травматологии, ортопедии и протезировании» Съезд травматологов-ортопедов Кузбасса (г. Прокопьевск, Россия, 28-29 сентября 2023г.);

9. «Диагностика ППИ между этапами РЭТС: эффективность биомаркеров» / «VIII Пироговский форум травматологов и ортопедов» (г. Москва, Россия, 26 ноября 2023г.);

10. «Сравнение эффективности предоперационных алгоритмов диагностики ППИ перед вторым этапом РЭТС» / «Третья Всероссийская конференция молодых ученых, Современные тренды в хирургии», ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого" Минобороны России, (г. Москва, Россия, 29 марта 2024г.);

11. «Необходимость проведения диагностического алгоритма перипротезной инфекции перед вторым этапом ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава» / Научно-практическая конференция с международным участием «Вызовы и инновации в травматологии и ортопедии: фокус на пациента», (г. Астрахань, Россия), 27 апреля 2024г.);

12. «Сравнение эффективности предоперационных алгоритмов диагностики ППИ между этапами РЭТС» / XIV Международная конференция "Илизаровские чтения - 2024. Этапная ортопедическая хирургия: плановая и ревизионная» г. Курган, Россия, 14-15 июня 2024г.).

## Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Руднева Александра Игоревича «Периоперационная верификация глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

Заключение принято на заседании кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 21 человек.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 11 от 25 ноября 2024 г.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой травматологии,  
ортопедии и хирургии катастроф  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



А.В. Лычагин