

ВІДГУК

ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

професора кафедри травматології та ортопедії Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця, доктора медичних наук

КВАШІ ВОЛОДИМИРА ПЕТРОВИЧА

на дисертаційну роботу аспіранта очної форми навчання

ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України»

КАЧАНА ДМИТРА ІГОРОВИЧА

**«Тотальне ендопротезування колінного суглоба з вторинним
остеоартрозом у хворих на ревматоїдний артрит, ускладненого
багатоплощинними деформаціями»,**

яку подано для захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі
знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

(спеціалізація 14.01.21 «ортопедія і травматологія»)

Актуальність обраної теми

Ревматоїдний артрит є одним із найбільш поширених хронічних запальних захворювань суглобів і чинником високого відсотку втрати працездатності. Поширення цього захворювання серед дорослого населення становить 50-100 нових випадків на 100 000 (близько 0,5-2%) і після 5 років захворювання працездатність втрачають до 50 % хворих.

За статевою ознакою жінки хворіють у 2-4 рази частіше, ніж чоловіки. Поширеність даного захворювання серед жінок становить 0,2-0,4 та серед чоловіків - 0,1-0,2 випадків на одну тисячу населення на рік. Захворювання найбільш поширене в працездатному віці. Його пік припадає на 40-50 років.

Ураження колінних суглобів при ревматоїдному артриті відмічаються у 70% випадках і є найбільш вагомим чинником втрати працездатності, можливості самообслуговування, оскільки захворювання супроводжується деформаціями та контрактурами з розвитком дискордантних положень нижніх кінцівок, що призводить до часткової або повної втрати функції опори і ходи.

У хворих на ревматоїдний артрит тотальне ендопротезування колінного суглоба є операцією вибору для відновлення втраченої функції. На даний час не існує одностайної думки про спосіб фіксації компонентів ендопротеза у цих хворих, тим більше систематизованих клініко-інструментальних схем вибору цементної чи безцементної фіксації ендопротеза, оптимальних термінів виконання цього оперативного втручання. Незважаючи на значні досягнення у розвитку ендопротезування, у хворих на ревматоїдний артрит багато питань залишаються ще невирішеними. Так, актуальності набувають питання ендопротезування колінного суглоба при значних згинальних контрактурах, анкілозуванні, осьових деформаціях нижніх кінцівок, дефіциту кісткової тканини, що потребує подальшого поглибленого вивчення.

Порушення/втрата функції нижньої кінцівки при ревматоїдному артриті та незадовільні результати хірургічного лікування призводять до зниження рівня суспільної активності, соціальної дезадаптації, порушення якості життя.

Таким чином, проблема лікування данної патології, представляє собою складну медичну, організаційну, науково-практичну та соціальну проблему.

Вирішенню цих питань і присвячене дане дисертаційне дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» і є фрагментом науково-дослідної роботи «Вивчити клініко-морфологічні та біомеханічні особливості формування багатоплощинних деформацій колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит з метою підвищення ефективності їх лікування» (номер державної реєстрації 0120U100370).

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій. Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Текст дисертації викладений на 154 сторінках друкованого тексту та складається з анотації, вступу, огляду літератури та шести розділів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел. Використані джерела включають 146 найменувань, більшість з яких не старше 5 років та

підкреслюють актуальність обраної аспірантом тематики дослідження. Робота ілюстрована 2 діаграмами, 29 таблицями та 38 рисунками.

Сучасний стан проблеми лікування хворих на ревматоїдний артрит з вторинним гонартрозом, ускладненим багатоплощинними деформаціями колінного суглоба. В даному розділі представлена епідеміологія ревматоїдного артриту загалом та по відношенню до ураження колінного суглоба зокрема, зустрічаємість за статтю та віком, представлено два типи компенсаторних реакцій механізму розвитку контрактур і деформацій нижньої кінцівки. Дисертантом вивчена еволюція оперативного відновлення рухів в колінному суглобі при ревматоїдному артриті та проведено аналіз сучасних конструкцій ендопротезів, визначені показання до їх застосування, визначені об'єктивні та суб'єктивні чинники негативних результатів, які призводять до септичної та асептичної нестабільності конструкції.

В достатній мірі дисертант приділяє увагу порушенням імунної системи та їх впливу на всі структурні елементи, включаючи і кісткову тканину. Розділ завершується аналізом результативності сучасного лікування.

Загалом, розділ дозволяє визначити сучасні погляди на дану патологію, koncepcію лікування, проблемні питання та в повній мірі підтверджує доцільність обраної тематики науково-дослідної роботи.

РОЗДІЛ 1. Матеріали та методи дослідження включає 4 підрозділи: загальна характеристика хворих; клініко-рентгенологічні дослідження хворих на ревматоїдний артрит з ураженням КоС; біомеханічне дослідження ускладненого багатоплощинними деформаціями; дослідження клоногенної активності стромы спонгіозної кісткової тканини проксимального відділу великогомілкової кістки у хворих на ревматоїдний артрит з багатоплощинними деформаціями колінного суглоба.

Клінічна частина базується на лікуванні 103 хворих з багатоплощинними осьовими деформаціями КоС, які були розподілені на основну та контрольну групи. Всіх хворих в групах А та Б було розділено на 5 підгруп в залежності від комплектації ендопротеза, що використовували під час оперативного лікування.

Оцінка функції колінного суглоба та результатів ендопротезування колінного суглоба простежено у термін від 3 місяців до 3 років після оперативного втручання. Оцінку результатів проводили за 100 бальною шкалою оцінки колінного суглоба Lysholm-Gillquist (1982).

Усім пацієнтам проведено достанє клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження з оцінкою діагностичних тестів (чутливість та специфічність).

В розділі також представлена методологія та інструментальне забезпечення щодо визначення кількісної оцінки контрактур колінного суглоба за наявності багатоплощинної деформації, а також для виконання поставлених завдань була створена імітаційної твердотільної 3D-моделі колінного суглоба, представлені біомеханічні передумови формування багатоплощинних деформацій колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит в умовах гетерогенності структури кісткової тканини проксимального відділу великогомілкової кістки, які реалізовувались за допомогою програмного пакету Mimics 10.

Розділ завершується описанням методології дослідження клоногенної активності строми спонгіозної кісткової тканини проксимального відділу великогомілкової кістки у хворих на ревматоїдний артрит з багатоплощинними деформаціями колінного суглоба.

РОЗДІЛ 2. Результати клініко-рентгенологічних досліджень хворих на ревматоїдний артрит з багато-площинними деформаціями колінного суглоба представлений трьома підрозділами в яких представлена клінічна оцінка функції колінного суглоба, результати первинних функціональних досліджень до ендопротезування колінного суглоба та гоніометрії.

Зокрема було встановлено високу чутливість тесту тракції прямого м'яза стегна та підколінних м'язів 83% та 78% відповідно ($p \leq 0,05$), достатню інформативність методу мануального м'язевого тестування.

Під час обстеження м'язів стегна встановлено, що у 95 % випадків має місце гіпотрофія м'язів стегна різного ступеня вираженості.

До головуючих чинників, які негативно впливають на якість життя, за результатами дослідження відноситься біль та обмеження рухів в колінному суглобі.

РОЗДІЛ 3. Результати біомеханічного дослідження, який представлений трьома підрозділами.

При визначенні довжини кроку та подоланої відстані у всіх хворих відзначали зменшення довжини кроку, середнє значення цього показника становило $32,8 \pm 1,5$ см, при нормі в 70,0 см ($p < 0,05$), а також шляхом динамометричних досліджень була встановлена статистично значима різниця між основною та контрольною групами щодо силових характеристик згиначів та розгиначів колінного суглоба.

Аналіз результатів досліджень опорних реакцій, зокрема вертикальної складової, відстежено тенденції змін силових та часових характеристик у хворих із захворюваннями колінного суглоба відносно показників норми. Так, до лікування у хворих на РА з ураженням колінного суглоба за рахунок контрактур у суглобах нижніх кінцівок опора здійснювалось тільки за рахунок переднього відділу стопи, відсутні передній та задній поштовхи, збільшення загального часу опори у 2,7 рази.

Шляхом біомеханічних досліджень були встановлені величини навантаження на суглобову поверхню плато великогомілкової кістки при примусовому пасивному згинанні на 6° в КоС силою 50 Н та при примусовому пасивному розгинанні на 3° силою 50 Н.

РОЗДІЛ 4. Результати дослідження клоногенної активності та реноваційних властивостей кісткової тканини проксимального відділу великогомілкової кістки.

За результатами проведених досліджень, загальна кількість ядровмісних клітин в 1 см^3 спонгіози переднього відділу плато великогомілкової кістки у 2,3 рази нижча порівняно з параметром цього показника у задньому відділі. Щодо функціональних показників: кількість КУОФ в 1 см^3 спонгіози та ефективності клонування КУОФ серед 10^5 ядровмісних клітин спонгіозної кістки, то вони у 2 рази і понад 15 разів відповідно вищі у передньому відділі порівняно з заднім

відділом плато великогомілкової кістки хворих на гонартроз на ґрунті РА. Відмінність є достовірно нижчою за Стьюдентом ($p < 0,05$) між переднім і заднім відділами за показником ефективності клонування.

РОЗДІЛ 5. Результати імунологічних досліджень крові. Виявлені зміни більшості показників клітинної та гуморальної ланок імунітету між дослідними групами та групою контролю, свідчать про дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, що обґрунтовує необхідність у проведенні передопераційної підготовки, та післяопераційного імунологічного моніторингу, що суттєво впливає на результати оперативного лікування пацієнтів при ендопротезуванні колінних суглобів у хворих з багатоплощинними деформаціями колінних суглобів на тлі РА та гонартроз.

РОЗДІЛ 6. Статистична обробка отриманих результатів. Метою кореляційного аналізу було виявити наявність залежності показників стану кісткової тканини проксимального відділу великогомілкової кістки на глибині 1 та 3 см від суглобової поверхні у КоС, завданням - оцінка за вибірковими даними коефіцієнтів кореляції та перевірка їх значущості. Виявлено достовірний прямий коефіцієнт кореляції між загальною кількістю ядровмісних клітин в 1 см^3 спонгіозної кісткової тканини та коефіцієнтом Хаунсфілда на глибині 1 см від суглобової поверхні ($r=0,541$; $p = 0,046$) та значенням модуля пружності Юнга у відповідних ділянках ($r=0,547$; $p = 0,043$), а також встановлено достовірний прямий коефіцієнт кореляції між коефіцієнтом Хаунсфілда та кількістю КУОф в 1 см^3 спонгіози ($r=0,73$; $p = 0,003$), також виявлено достовірний прямий коефіцієнт кореляції між коефіцієнтом Хаунсфілда та ефективністю клонування КУОф серед 10^5 ядровмісних клітин кісткової тканини ($r=0,84$; $p = 0,0001$) на глибині 3 см від суглобової поверхні.

Завершує дисертаційну роботу «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», в якому автор підсумовує результати дослідження, визначає помилки та недоліки при лікуванні даної категорії пацієнтів та шляхи їх вирішення.

Сформульовані дисертантом висновки є обґрунтованими та логічно впливають із отриманих результатів дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових праць у наукових фахових виданнях, що наведені в переліку, затвердженому ДАК МОН України та включені до міжнародної науко-метричної бази даних: Web of Science, ULRICHSWEB, WorldCat, NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, NCBI, SCIARY, getCITED, BASE, SIS, Journal TOCs, Index Copernicus International (IC), Cite Factor, ROAD, Research Bible, SciTitles (iCubica), Google Scholar, DRJI, Open Academic Journals Index, InnoSpace, MedLine, Pub-Med, IndexMedicus, SHERPA/RoMEO.

Основні наукові результати були презентовані та апробовані дисертантом на наступних наукових конференціях як в Україні, так і закордоном: «Science in motion: classic and modern tools and methods in scientific investigations», Вінниця/Відень (09.06.2023); конференції молодих вчених ДУ "ІТО НАМН України", Київ (24.11.2023); науково-практичній конференції "Популяційні стратегії і персоніфікована медицина в ревматології", Київ (23.03.2023-24.03.2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю "Всеукраїнський ревматологічний форум - 2023", Київ (25.10.2023-27.10.2023); міжнародній науково-практичній конференції у змішаному форматі (офлайн та онлайн) "Ускладнення та помилки у разі ендопротезування великих суглобів", Харків (23.02.2024- 23.02.2024); вченій раді ДУ "ІТО НАМНУ", Київ (17.04.2024).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Наукова новизна отриманих аспірантом результатів роботи є суттєвою та полягає в комплексній клініко-епідеміологічній, клініко-нозологічній та клініко-анатомічній характеристиці пацієнтів з вторинним остеоартрозом колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит, ускладненого багатоплощинними деформаціями, а також в верифікації ризикстворюючих факторів виникнення ускладнень, визначенні та оцінці їх виникнення.

Автором, спільно з лабораторією біомеханіки, вперше відтворена просторова геометрія колінного суглоба хворого на РА на основі СКТ сканів, за допомогою програмного пакету Mimics 10 (Materialise, Ann Arbor, MI).

На підставі дослідження остеогенної активності стовбурових стромальних клітин у суглобових кінцях (у місцях фіксації компонентів ендопротеза) колінного суглоба з багатоплощинними осьовими деформаціями, розроблено показання до застосування подовжувачів великогомілкового компонента при ендопротезуванні КоС у хворих на РА.

Дисертаційна робота ґрунтується на достатній кількості клінічних спостережень: у дослідження було залучено 103 хворих з багатоплощинними осьовими деформаціями колінного суглоба у пацієнтів на ревматоїдний артрит.

Сформульовані дисертантом наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Для виконання сформованих завдань дисертаційного дослідження аспірантом були застосовані сучасні методи діагностики та лікування пацієнтів з багатоплощинними осьовими деформаціями колінного суглоба у пацієнтів на ревматоїдний артрит.

При виконанні роботи були використані: клінічні, інструментальні неінвазивні (рентгенографія, комп'ютерна томографія), культуральне дослідження, біомеханічні, статистичні методи дослідження.

Дисертантом були використані адекватні до поставленої мети та сформованих задач методи статистичного аналізу, який проводився із застосуванням статистичного пакету Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США) та програмний пакет SPSS, версія 21,0.

Всі представлені результати дослідження відповідають високому рівню достовірності. Достовірність отриманих наукових даних та сформованих положень в дисертаційній роботі не викликає сумніву.

За результатами дисертаційного дослідження було сформовано 8 висновків, які в повній мірі розкривають завдання дослідження. Сформульовані

автором висновки та практичні рекомендації логічно впливають зі змісту роботи та є обґрунтованими. Усі наукові положення та висновки, що базуються на результатах проведеного аспірантом дослідження, є обґрунтованими та достовірними.

Практичне значення отриманих результатів полягає у виділенні основних біомеханічних критеріїв, що визначають спосіб фіксації компонентів ендопротеза на підставі вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини проксимального епіметафіза великогомілкової кістки у хворих на РА за допомогою дослідження остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку та коефіцієнта Хаунсфілда під час КТ дослідження. Розроблено покази до застосування подовжувачів великогомілкового компонента ендопротеза, що покращує результати тотального ендопротезування КоС у хворих на РА.

Результати наукової роботи впроваджені в практику відділів ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України», відділень травматології та ортопедії м. Києва, включено до лекційного курсу кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. На основі роботи створено методичні рекомендації: «Механічна адаптація великогомілкового плато при ендопротезуванні колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит», на яке отримано акт впровадження.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено.

Зауваження: деякі підрозділи роботи можна було б об'єднати, перший і останній розділ не мають свого цифрового визначення, у деяких місцях тексту зустрічаються не досить коректні стилістичні побудови фраз, окремих речень.

В процесі вивчення науково-дослідної роботи виникло наступне питання: Як впливали показники остеогенної активності спонгіозної кістки

проксимального відділу великогомілкової кістки на тактику післяопераційного лікування?

Висновок

Дисертаційна робота аспіранта Качана Дмитра Ігоровича «Тотальне ендопротезування колінного суглоба з вторинним остеоартрозом у хворих на ревматоїдний артрит, ускладненого багатоплощинними деформаціями», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Аспірант досягнув мети дослідження, виконав всі задачі та зробив обґрунтовані висновки. Загальна оцінка дисертації - позитивна.

Зауваження мають технічний характер і не впливають на зміст роботи.

У своїй роботі аспірантом Качаном Дмитром Ігоровичем запропоновано новий обґрунтований підхід до вирішення актуальної проблеми сучасної ортопедії і травматології - удосконалення оперативного лікування пацієнтів з ураженнями колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит, ускладненого багатоплощинними деформаціями.

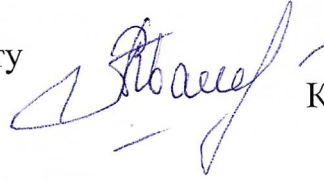
Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлені в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертації.

Дисертаційна робота Качана Дмитра Ігоровича «Тотальне ендопротезування колінного суглоба з вторинним остеоартрозом у хворих на ревматоїдний артрит, ускладненого багатоплощинними деформаціями», за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

Аспірант Качан Дмитро Ігорович має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор
кафедри травматології та ортопедії
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця



Кваша В.П.