

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри травматології, ортопедії і військової хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора Сулими Вадима Станіславовича на дисертаційну роботу Сабадоша Василя Івановича на тему «Перебіг та лікування інфекційних артритів після внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічна робота)», представлену до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність обраної теми дисертації

Дозволю почати відгук з двох цитати, які розкривають актуальність дисертаційної роботи:

- з консенсусу NICE, Велика Британія, 2022 «Ін'єкції кортикостероїдів мають суперечливі переваги щодо покращення якості життя та фізичних функцій для людей з остеоартритом кульшового суглоба та зменшення болю для людей з остеоартритом колінного суглоба. Немає доказів тривалої користі понад 3 місяці. Внутрішньосуглобові кортикостероїди дозволені при остеоартриті, якщо інші методи лікування не спрацювали, за умови, що людина буде інформована, що ін'єкція забезпечить лише короточасне полегшення (від 2 до 10 тижнів)..

- від група авторів на чолі з Kethleen M. Ross з Кембріджського університету: «гнійний артрит після досуглобової ін'єкції стероїдів в коліно, ймовірно, є рідкістю. Існують відомі запобіжні заходи з уникнення такого ускладнення. Але подальші дослідження не слід припиняти».

Дійсно, периартикулярне та/або досуглобове введення кортикостероїдів є наявне на сьогоднішній день в консенсусах, рекомендаціях, протоколах та настановах з лікування остеоартриту і ревматичних уражень суглобів при вираженому локальному запаленні і болю. Як стверджують науковці, повна

відсутність ознак і симптомів запалення після досуглобового введення ГК зберігається навіть через 6 міс від введення у 67-82%.

Характерний для групи запальних та дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухової системи хронічний запальний процес провокує локальні трофічні порушення структурно-функціонального стану тканин та системні (метаболічні, імунологічні) порушення в організмі в цілому, що зумовлюють недостатню ефективність лікування, високий рівень побічних реакцій та ускладнень.

Сучасні тренди ортопедії потребують більш досконалого вибору показань до введення ГК тривалої дії, таких як бетаметазон (Дипроспан®, Флостерон®) і триамцинолон (Кеналог®, Трикорт®). При помірно вираженому місцевому запальному процесі використовують препарати середньої тривалості дії - метилпреднізолону ацетат (Депомедрол®, Метипред®). При помірно і слабо виражених артритах, вторинних синовітах, бурситах і навколосуглобових процесах можливе застосування короткодіючого препарату - гідрокортизону ацетату.

Ігнорування показань та протипоказань до застосування ГК препаратів призводить не тільки до відсутності ефекту від локального введення, але й до виникнення місцевих та системних ускладнень. Серед найбільш важких ускладнень - гнійний процес.

Таким чином, пошук відповідей на питання, які поставив перед собою дослідник, безумовно дозволить покращити ефективність лікування цієї категорії хворих. Тому, вважаю, обрана тема є актуальною з наукового та практичного погляду.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Дисертаційна робота виконана на базі ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» та є фрагментом науково-дослідної роботи: «Вивчити

механізми розвитку та перебіг скелетно-м'язової інфекції при локальному введенні глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічне дослідження)» (Державний реєстраційний № 0119U003163), в якій здобувач був співвиконавцем.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень,
висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації**

Робота побудована у методологічно правильно обраному форматі. Здобувач виконав ретельний аналітичний огляд актуальних наукових публікацій, що засвідчує глибоке розуміння сучасного стану проблеми інфекційних артритів після досуглобового введення ГК препаратів. Достовірність положень та висновків роботи верифікована результатами дослідження на експериментальних тваринах, а також результатами клінічних, патоморфологічних, радіологічних та статистичних досліджень. Клінічне та патоморфологічне дослідження є багатоплановими та достатніми за обсягом використаного матеріалу, що стверджує глибоке розуміння автором актуальних питань обраного напрямку наукового дослідження. Робота ґрунтується на принципах доказовості, системного підходу з позицій сучасних знань та положень. Автором використані сучасні методи дослідження відповідні поставленим завданням, що дозволило йому обґрунтувати статистично достовірні результати.

Висновки є логічним підсумком роботи, узгоджені з темою, метою та завданнями дослідження, відображають ключові результати роботи, сформульовані чітко та логічно.

Отже, отримані результати, висвітлені наукові положення, висновки та рекомендації є науково та теоретично обґрунтованими, мають практичну вагомість.

Новизна представлених теоретичних та експериментальних досліджень та одержаних результатів

Автору належить ідея та реалізація наукового дослідження, інтерпретація та узагальнення отриманих результатів, які мають суттєве теоретичне і практичне значення для подальшого розвитку галузі ортопедії та травматології.

Автор запропонував експериментальну модель інфекційного артрити у щурів для детального вивчення патоморфологічних та біохімічних процесів в тканинах суглоба, в який проводились ін'єкції глюкокортикостероїдів, що підтверджено патентом України №152156 (UA), МПК (2006.01) G09B23/28; № u202201702, заяв. 25.05.2022, № Бюл.№ 44, 02.11.2022.

В результаті проведеного експериментального дослідження на щурах здобувач вперше довів, що локальне введення ГК не є фактором прямої дії та провідним чинником виникнення інфекційного артрити, а лише сприяє виникненню і прогресуванню септичного артрити, негативно впливає на перебіг інфекційного процесу, приводить до більш важких клінічних проявів за наявності та / або потраплянні збудника в суглоб.

Автор вперше встановив, що у пацієнтів після локального введення ГК, тривалість активності процесу захворювання зумовлює пригнічення місцевого імунітету та хронізацію захворювання.

Імунологічними дослідженнями автор вперше встановив, що наслідки перебігу та лікування гнійного запалення суглобів залежать від наявності у хворих супутніх захворювань, які суттєво знижують імунологічну реактивність, місцевий та системний протиінфекційний імунітет, який був у пацієнта до місцевого застосування ГК. Ретельний моніторинг показників, який вперше виконав автор, після хірургічної санації осередку запалення показав, що локальний процес у більшості випадків триває протягом 2-4 тижнів після втручання та проявляється подовженням системної запальної реакції.

Практичне значення дисертаційної роботи

В дисертаційній роботі визначені особливості перебігу інфекційного процесу, які слід застосовувати в клінічній практиці лікарям травматологу-ортопеда, ревматологу.

Однією з вагомих настанов для практикуючого лікаря-початківця є доцільність досуглобової ін'єкції з УЗД навігацією. Протягом року одному хворому не можна виконувати більше трьох-чотирьох ін'єкцій в один і той самий суглоб. Проміжок між повторними ін'єкціями тривалодіючих препаратів в один суглоб повинен бути не менше як 3 місяці.

Автор довів потребу в проведенні експрес-тесту на лейкоцитарну естеразу, з метою об'єктивного визначення відсутності чи наявності інфекційного артрити. Позитивний результат тесту доводить необхідність невідкладної хірургічної санації ураженого суглоба, що в кінцевому результаті суттєво зменшить тяжкість та терміни захворювання, прогнозовану інвалідизацію пацієнта, здешевить фінансові витрати на лікування.

Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методології наукової діяльності

Високий рівень оволодіння сучасними методами дослідження дозволив здобувачеві у повному обсязі вирішити усі поставлені наукові завдання. Дисертант належним чином проаналізував та інтерпретував отримані результати.

Вивчення патоморфологічних та біохімічних процесів на оригінальній моделі інфекційного артрити у тварин після досуглобових ін'єкції ГК свідчать про високий рівень оволодіння здобувачем методики експериментального моделювання, що підтверджено патентом України. Експериментальне моделювання дисертант виконав з дотриманням загальних принципів біоетики відповідно до міжнародних принципів Європейської конвенції про захист

хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Наведені в дослідженні результати валідних обстежень 73 пацієнтів: з них у 37 випадках виникли інфекційні ускладнення після досуглобово введення ГК препаратів та у 35 випадках - бактеріальні артрити є комплексними та містять елементи клінічної, інструментальної та лабораторної діагностики. Здобувач вміло інтегрував ці методи в єдину дослідницьку модель, що є ознакою системного наукового підходу до кінцевого аналізу отриманих результатів після ретельної статистичної обробки. Відповідність результатів первинному матеріалу додатково засвідчує високий рівень наукової академічної доброчесності.

Відповідність результатів первинному матеріалу додатково засвідчує високий рівень наукової доброчесності.

Тому, моє рецензування дисертаційної роботи в якості опонента дозволяє засвідчити належне виконання здобувачем усіх поставлених завдань та його високий рівень оволодіння методологією наукової діяльності.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах

Основні результати дослідження здобувач висвітлив у 9 наукових працях, що відображають основні результати дисертації. З них 3 статті опубліковані у виданнях, що індексуються у реферативній базі Scopus, 5 - у виданнях з переліку наукових фахових видань ДАК України МОН, 1 патент України. В матеріалах науково-практичних конференцій опубліковано 9 тез.

Рівень публікацій здобувач адекватний. Обсяг та якість представлених опублікованих праць повністю відповідають чинним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Обсяг та структура дисертаційної роботи

Дисертаційна робота виконана відповідно до класичної структурної моделі наукового дослідження, викладена у загальноприйнятому форматі на 155 сторінках машинописного тексту українською мовою та містить анотацію, вступ, огляд літератури, деталізований опис матеріалів та методів, використаних в процесі дослідження, 6 розділів наукових досліджень, аналіз та обговорення основних наукових положень, висновки та список використаних джерел. Структура роботи є логічною й послідовною, усі частини взаємопов'язані, що забезпечує змістову завершеність дослідження. Список використаної літератури налічує 81 джерело інформації, з яких 4 кирилицею та 77 латиницею. Текст містить 41 рисунок і 27 таблиць.

Анотація українською та англійською мовами повністю розкриває сутність розв'язаних науково-практичних завдань, окреслює основні результати дослідження. Окремий акцент спрямований на положення, які висвітлюють наукову новизну та практичну вагомість отриманих результатів для сучасної медицини. Анотація містять перелік відповідних ключових слів.

Вступ викладений на 8 сторінках, академічно побудований за типовою схемою з обґрунтуванням актуальності теми, визначенням мети, завдань, об'єкту та предмету дослідження, описом методологічної бази, структури дисертації та її обсягу. Окремо наведені положення про наукову новизну, практичну вагомість отриманих результатів. У **Вступі** автор виклав відомості щодо апробації матеріалів дисертації та їх впровадження в практику, Окремо визначений особистий внесок здобувача, та зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

У **першому розділі**, присвяченому аналізу сучасного стану проблеми інфекційних артритів, обсягом 23 сторінки автор ґрунтовно опрацював сучасні наукові джерела, що висвітлюють клінічні результати попередників. Здобувач виклав критичний огляд літератури щодо ускладнень після досуглобових ін'єкцій

ГК, що дозволило чітко аргументувати актуальність роботи власним науковим пошуком, цінним в системі сучасних медичних знань.

Другий розділ, викладений на 14 сторінках, де автор акцентував увагу на детальній характеристиці матеріалів дослідження та методах. Фундаментальною перевагою роботи є поєднання експериментальної та клінічної складових. Дизайн дослідження передбачає порівняльний аналіз перебігу ускладнень у пацієнтів з несприятливими ефектами від локальної стероїдної терапії та у пацієнтів контрольних груп - з артритом іншого походження. Зауважень до викладення розділу немає.

В **розділі 3** на 25 сторінках здобувач деталізував особливості експериментальної частини роботи, яка зосереджена на моделюванні патологічних станів у тварин. Автор застосував комплексний підхід до вивчення етіопатогенезу, в поєднанні: морфометричної оцінки структурних змін у тканинах суглобів; біохімічному моніторингу маркерів запалення (гострофазних білків) у крові; променевої діагностики для констатації рентгенологічних ознак деструкції.

Результати подані в розділі, висвітлені у п'яти наукових публікаціях. Зауважень до викладення розділу немає.

Клінічна частина (**розділ 4**) викладена на 10 сторінках, де автор детально розкриває специфіку виникнення інфекційних ускладнень, спровокованих локальним введенням ГК. Особливу цінність становить проведений порівняльний аналіз септичних артритів різного етіопатогенезу. Здобувач диференціює клінічні прояви залежно від локалізації процесу, що дозволяє виявити характерні ознаки саме постглюкокортикоїдних інфекцій.

Результати подані в розділі, висвітлені у одній науковій публікації. Зауважень до викладення розділу немає.

Лабораторні дослідження, викладені автором у **розділі 5** на 16 сторінках, містять результати поглибленого вивчення патології. Автор

комплексно аналізує мікробіологічний пейзаж збудників (**підрозділ 5.1**), імунологічний профіль пацієнтів (**підрозділ 5.2**) та патоморфологічну перебудову тканин (**підрозділ 5.3**). Такий комплексний аналіз дозволив авторові пояснити глибинні механізми переходу асептичного стану суглоба в гнійний процес під впливом ГК.

Результати подані в розділі, висвітлені у трьох наукових публікаціях. Зауважень до викладення розділу немає.

Хірургічна тактика та узагальнення викладені у **розділі 6** на 9 сторінках та стосуються критичного аналізу методів оперативного втручання. Автор не просто описує техніку хірургічного лікування, а обґрунтовує оптимальну тактику, базуючись на отриманих експериментальних та клінічних результатах.

Загалом автор демонструє високий рівень всебічного наукового обґрунтування проблеми. Порівняння отриманих результатів з досягненнями провідних вітчизняних та іноземних вчених підкреслює вагомість дослідження для клінічної практики.

Узагальнення та висновки роботи викладені на 6 сторінках є логічним завершенням проведеного дослідження. Вони повністю корелюють із поставленими завданнями, мають тверде фактологічне обґрунтування та дають вичерпні відповіді на питання, сформульовані на початку дослідження. Підсумком проведеного дослідження є шість **Висновків**, які висвітлюють найбільш вагомі наукові положення проведеного дослідження.

Список джерел оформлений відповідно до вимог. Більшість з наведених опубліковані протягом останніх п'яти років, що свідчить про обізнаність автора щодо сучасного стану світового розуміння проблематики дослідження.

Загалом дисертація оформлена у відповідності до сучасних вимог та повністю розкриває її основні положення.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження та загалом - наукові положення роботи можуть бути рекомендовані для впровадження у навчальний процес у закладах вищої та післядипломної освіти лікарів, на підготовчих курсах з тематичного удосконалення з метою поглиблення підготовки майбутніх фахівців.

Практична спрямованість результатів дослідження дає змогу застосовувати їх ортопедами-травматологами для запобігання виникнення небезпечних гнійних ускладнень після досуглобового введення ГК.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

У структурному й змістовному форматі дисертація відповідає чинним вимогам атестаційної комісії МОН України до кваліфікаційних праць на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі зауваження

1. Чудово викладену наукову роботу слід було б завершити окремим розділом «практичні рекомендації», де слід було зібрати усі корисні поради, які викладені автором у розділах і висновках, для практикуючих ортопедів і ревматологів щодо використання науково обґрунтованих настанов у повсякденній практиці, з особливим акцентом на глибокому розумінні небезпеки, яка криється в непротокольному введенні ГК.

2. На сторінці 40 огляду літератури є помилка в перекладі «Всі пацієнти поступили протягом 2-5 днів після **спільної** ін'єкції». Напевно це введення пацієнтам проведено в один день.

3. Перелік наукових праць за темою дисертації двічі наведений в дисертації на сторінці 14 та, як додаток, на сторінці 153 за кількістю праць неоднаковий. Загублена публікація під №9.

Зазначене зауваження не є принциповим, тому воно не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

Запитання, які виникли при вивченні наукової роботи пропоную обговорити у форматі наукової дискусії:

1. Що на вашу думку більш об'єктивно свідчить про виникнення інфекційного ускладнення в суглобі після введення ГК: тест на лейкоцитарну естеразу чи кількісний підрахунок лейкоцитів з суглобового пунктату?

2. Питання про лаваж суглоба при оперативному втручанні, який згадано в Розділі 6 наукового дослідження. Напевно ви застосували активне інтраопераційне промивання значною кількістю рідини порожнини суглоба після артротомії за допомогою пристрою пульс-лаваж. Як на вашу думку, чи не сприяє ця методика більш глибокому проникненню інфекції в структури суглоба?

3. Як би ви пояснили позитивний ефект лікування гнійного артрити введенням ГК, що описано в науковій публікації авторів Lane SE. Intra-articular corticosteroids in septic arthritis: beneficial or harmful? Ann Rheum Dis. 2000 Mar;59(3):240. doi: 10.1136/ard.59.3.240. PMID: 10777422; PMCID: PMC1753092.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

В результаті проведеної опонентці наукового дослідження стверджую, що робота Сабадоша Василя Івановича «Перебіг та лікування інфекційних артритів після внутрішньо-суглобового введення глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічна робота)» виконана з дотриманням норм та стандартів академічної доброчесності. Наведені у роботі цитати, запозичення мають відповідні посилання на джерела інформації. Використані джерела наукової інформації оформлені за визначеними вимогами Міністерства освіти і науки України. Зміст наукової праці є оригінальним, створеним у межах самостійної дослідницької діяльності здобувача. Представлена дисертаційна

робота має високий рівень оригінальності де звіт подібності показав коефіцієнт 1- 11,24%, Коефіцієнт 2 – 5,69%, що підтверджено результатами перевірки тексту дисертації програмним засобом «StrikePlagiarism.com» та відповідною довідкою з «Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця МОЗ України з перевірки на плагіат № 429/2025 від 22.12.2025 року. Робота не містить ознак плагіату, фабрикивання фактів, спотворення інформації, маніпуляції з даними або ж їх фальсифікації. Жодних порушень етичних норм та інших принципів академічної доброчесності при перевірці дисертації Сабадоша Василя Івановича я не виявив.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Сабадоша Василя Івановича «Перебіг та лікування інфекційних артритів після внутрішньо-суглобового введення глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічна робота)», подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» відповідає чинним вимогам до наукових кваліфікаційних робіт, містить наукову новизну, достатній обсяг власних досліджень, належне теоретичне узагальнення й обґрунтування практичних рекомендацій, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання сучасної медицини, спрямоване на вивчення особливостей розв'язання проблеми виникнення ускладнень після досуглобового введення глюкокортикостероїдів.

За методологічним рівнем виконання, змістом, аргументованістю основних положень, висновків та практичних рекомендацій, їх науковою новизною, представлена дисертаційна робота повністю відповідає положенням постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» № 44 від 12.01.2022 р. {Із змінами, внесеними згідно з Постановами

КМ № 341 від 21.03.2022; № 502 від 19.05.2023; № 507 від 03.05.2024}, оформлена у відповідності до наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації № 40 від 12.01.2017 р. {Із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019}, а її автор Сабадош Василь Іванович заслуговує ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри травматології, ортопедії
і військової хірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Вадим СУЛИМА