

ВІДГУК

Офіційного рецензента та дисертаційну роботу здобувача ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» САБАДОША ВАСИЛЯ ІВАНОВИЧА «**Перебіг та лікування інфекційних артритів після внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічна робота)**» представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Актуальність теми дослідження.

Септичний артрит — це гостре, швидко прогресуюче запальне та деструктивне ураження суглоба, спричинене прямою інвазією мікроорганізмів у його порожнину з первинних інфекційних вогнищ або внаслідок відкритої травми (проколу) суглоба. Поширеність септичного артриту становить 4–12 випадків на 100 тис. пацієнтів спостереження, при цьому рівень внутрішньолікарняної летальності сягає 11–19%.

У практичній ортопедії та травматології широко застосовується локальне введення гормональних препаратів для лікування запальних і дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату. Даний метод впливу на патологічний процес у більшості випадків дозволяє досягти швидкого позитивного клінічного ефекту та активно використовується лікарями різних спеціальностей. Періартикулярні та/або внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів включені до сучасних клінічних рекомендацій і протоколів лікування остеоартрозу та ревматичних уражень суглобів.

Водночас кількість наукових досліджень, присвячених інфекційним ускладненням після локального введення глюкокортикостероїдів, є обмеженою, у зв'язку з чим низка питань і дотепер залишається дискусійною або

невирішеною. Відсутність єдиного діагностичного та лікувального підходу до застосування глюкокортикостероїдів у клінічній практиці зумовлює необхідність поглибленого аналізу помилок, пов'язаних із розвитком і перебігом інфекційного артриту після ін'єкцій глюкокортикостероїдів.

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 державний реєстраційний № 0119U003163: «Вивчити механізми розвитку та перебіг скелетно-м'язової інфекції при локальному введенні глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічне дослідження)», співвиконавцем якої був здобувач.

Достовірність положень та висновків роботи верифікована результатами експериментального дослідження на щурах, а також результатами клінічних, патоморфологічних, рентгенологічних та статистичних досліджень. Клінічне та патоморфологічне дослідження є багатоплановим та масштабним за об'ємом використаного матеріалу, які послідовно розкриті і є складовими загальної проблеми. Робота ґрунтується на принципах доказовості, системного підходу з позицій сучасних знань та положень. Автором використані сучасні методи дослідження. Поставлені завдання в повному об'ємі вирішені і дозволили сформулювати наукові положення і дати практичні рекомендації.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.

❖ Розроблено експериментальну модель інфекційного артриту в щурів для детального вивчення патоморфологічних та біохімічних процесів в тканинах суглоба, в який проводились ін'єкції глюкокортикостероїдів.

❖ Вперше як результат проведення експериментального дослідження на щурах було доведено, що локальне введення глюкокортикостероїдів не є

фактором прямої дії та провідним чинником розвитку інфекційного артрити, а лише сприяє виникненню і прогресуванню септичного артрити, негативно впливає на перебіг інфекційного процесу, приводить до більш важких клінічних проявів при наявності та / або потраплянні збудника в суглоб.

❖ Вперше встановлено, що у пацієнтів після локального введення глюкокортикостероїдів, активність процесу захворювання є більш довготривалою у зв'язку з пригніченням місцевого імунітету, тому, відповідно, процес переходить в хронічну стадію захворювання.

❖ При проведенні імунологічного дослідження вперше встановлено, що наслідки перебігу та лікування гнійного запалення суглобів залежать від наявності у хворих супутніх захворювань, які здійснюють свій внесок у зміни імунологічної реактивності, а також від стану місцевого та системного протиінфекційного імунітету, який був у пацієнта до місцевого застосування глюкокортикостероїдів. Моніторинг показників після хірургічної санації вогнища запалення показав, що локальний процес у більшості випадків супроводжується системною запальною реакцією протягом 2-4 тижнів після оперативного втручання, що свідчило про продовження запальної реакції.

Практичне значення дисертаційної роботи

Автор запропонував проводити експрес тесту на лейкоцитарну естеразу який може придбати будь – який практикуючий лікар або відповідно відправити в лабораторію та дасть можливість об'єктивно визначити відсутність чи наявність інфекційного артрити; у випадку останнього виникає необхідність невідкладного хірургічного лікування.

Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертаційного дослідження було опубліковано 7 наукових праць, що відображають основні результати дисертації. З них 3 - у виданнях, що індексуються у реферативній базі Scopus, 4 - у виданнях включених до переліку

наукових фахових видань ДАК України МОН. Сама ж дисертація відповідає стандартам академічної доброчесності та не містить плагіату чи ознак фальсифікації.

Обсяг та структура дисертаційної роботи

Зміст і структура дисертаційної роботи, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії, повністю відповідають встановленим вимогам до оформлення дисертацій. Робота написана українською мовою за загальноприйнятою схемою, включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, два розділи наукових досліджень, висновки та список використаних джерел. Загальний обсяг становить 155 сторінок машинописного тексту і складається із вступу, 6 розділів, висновків. Ілюстрована 41 рисунком і 27-ма таблицями. Список літератури містить 81 джерело інформації (4 кирилицею та 77 латиницею).

Анотація подана українською та англійською мовами з коротким викладом основного змісту.

У першому розділі дисертаційної роботи, присвяченому аналізу сучасного стану проблеми інфекційних артритів, здобувачем проведено ґрунтовний огляд вітчизняної та зарубіжної наукової літератури.

Другий розділ дисертації присвячений обґрунтуванню матеріалів і методів дослідження. Важливою перевагою роботи є поєднання експериментальної та клінічної частин. Запропонований дизайн дослідження передбачає порівняльний аналіз пацієнтів із інфекційними ускладненнями після локальної стероїдної терапії та контрольної групи хворих із бактеріальними артритами, що забезпечує достовірність і наукову обґрунтованість отриманих результатів.

Експериментальна частина роботи виконана на лабораторних тваринах (щурах) із моделюванням патологічних процесів у суглобах. Для вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку уражень здобувач застосував комплексний підхід, який включав морфометричне дослідження структурних змін тканин суглоба, визначення біохімічних маркерів запалення (гострофазних білків) у крові.

У клінічній частині дослідження (розділ 4) проаналізовано особливості розвитку інфекційних ускладнень, пов'язаних із локальним застосуванням глюкокортикостероїдів та проведено порівняльний аналіз перебігу септичних артритів після локального введення глюкокортикоїдів та бактеріальних артритів.

Лабораторні дослідження, викладені в розділі 5, включають результати комплексного аналізу мікробіологічних, імунологічних та патоморфологічних показників. Автором детально вивчено спектр збудників інфекційного процесу, особливості імунної відповіді пацієнтів та структурні зміни тканин суглобів.

У шостому розділі дисертації узагальнено результати дослідження та обґрунтовано підходи до хірургічного лікування інфекційних артритів. На підставі експериментальних і клінічних даних автором визначено оптимальну тактику оперативного втручання залежно від етіології, стадії та локалізації патологічного процесу.

Отримані результати дослідження зіставлено з даними сучасної наукової літератури, що свідчить про наукову обґрунтованість висновків і практичну значущість дисертаційної роботи для клінічної ортопедії та травматології.

Список джерел оформлений відповідно до стандартів. Дисертація відзначається логічною структурою, науковою аргументацією та достатньою кількістю ілюстрацій.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Сабадоша Василя Івановича «Перебіг та лікування інфекційних артритів після внутрішньо-суглобового введення глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічна робота)» є завершеним самостійним дослідженням, виконана в ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора, Грицай Миколи Павловича є закінченою, самостійною роботою, яка містить нове рішення актуального питання після місцевого застосування глюкокортикостероїдів у пацієнтів які розвиваються на фоні одноразового або багаторазового ведення глюкокортикостероїдів під час чого виникає пригнічення місцевого імунітету та виникають інфекційні ускладнення. Також ці дані підтверджено в експерименті на щурах.

Висновки роботи достовірні, обґрунтовані, мають теоретичне та практичне значення і повністю витікають із проведених досліджень. Матеріали дисертації висвітлені в опублікованих працях. Під час рецензування виникли наступні запитання, на які прошу дисертанта відповісти:

1. Чи застосовували артроскопічну техніку при лікуванні гормональних артритів?
2. Чому частіше всього виникає ускладнення після кортикостероїду в колінному суглобі?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Сабадоша Василя Івановича «Перебіг та лікування інфекційних артритів після внутрішньо-суглобового введення глюкокортикоїдних препаратів (експериментально-клінічна робота)» є завершеним самостійним дослідженням, виконана в ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора, Грицай Миколи Павловича. Дисертаційна робота містить рішення актуальної проблеми після місцевого застосування глюкокортикостероїдів, у пацієнтів є порушення імунного стану та у зв'язку локальним введенням є пригнічення місцевого імунітету та процес переходить в хронічну стадію захворювання. В експерименті на щурах було доведено, що локальна глюкокортикостероїдна терапія не є провідним чинником розвитку інфекційного артриту, однак за наявності бактеріальної контамінації суглоба підвищує ризик розвитку та прогресування септичного артриту.

Дисертаційна робота має безперечну наукову новизну, теоретичне та практичне значення, висвітлена в публікаціях та апробована в наукових конференціях з дотриманням академічної доброчесності та повною мірою відповідає вимогам пункту 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022р. №44. Вона також оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

З огляду на викладене, автор роботи Сабадош Василь Іванович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

Головний науковий співробітник
відділу спортивної та
балетної травми
ДУ «Інститут травматології та ортопедії
НАМН України».
доктор медичних наук, професор

Роман Блонський