

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професор кафедри ортопедії, ортопластичної
хірургії та протезування НУОЗ України імені П.Л. Шупика

МОВЧАНА ОЛЕКСАНДРА СТЕПАНОВИЧА

на 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. Обрана автором тема є важливою для сучасної медичної науки та практики, оскільки септичний (інфекційний) артрит (особливо після внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдних препаратів) є гострим, швидкопрогресуючим, запально-деструктивним ураженням суглоба, що призводить до швидкого руйнування суглоба безпосередньо та часто супроводжується розвитком системної інфекції і сепсису, при цьому смертність при ускладнених випадках становить до 20 %. При застосуванні локальних ін'єкцій глюкокортикостероїдів в практичній ортопедії та травматології часто ігноруються показання та протипоказання до їх застосування, не проводиться верифікації діагнозу наявної патології суглоба, виключення можливості інфекційної етіології захворювання, що призводить до розвитку різного роду місцевих та системних ускладнень. Серед найбільш важких ускладнень – розвиток (прогресування, загострення) інфекційного процесу, як локально, так і системного. Багато питань профілактики, експресдіагностики, верифікації, консервативного та хірургічного лікування залишаються до цього часу дискусійними або взагалі не вирішеними. Відсутність єдиного алгоритму чи стандартизованого підходу до застосування

глюкокортикоїдів у клінічній практиці потребує додаткового постійного динамічного аналізу помилок щодо розвитку та перебігу інфекційного артрити особливо після локальних (параартикулярних та внутрішньосуглобових) ін'єкцій.

Дисертація заповнює велику частину існуючих прогалин в знаннях та вирішує найбільш актуальні аспекти цієї проблеми.

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 державнийреєстраційний № 0119U003163: «Вивчити механізм 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

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в отриманні та узагальненні нових даних, концепцій та підходів. А саме: оригінальним внеском дисертації в медичну науку можна вважати наявність того, що на розробленій експериментальній моделі інфекційного артрити в щурів було доведено, що локальне введення глюкокортикостероїдів не є фактором прямої дії та провідним чинником розвитку інфекційного (септичного) артрити, а лише

сприяє його виникненню і прогресуванню, негативно впливає на перебіг інфекційного процесу, приводить до більш важких клінічних проявів при наявності та / або потраплянні збудника в суглоб. Активність інфекційного процесу на практиці пов'язана з пригніченням місцевого імунітету, наявністю у хворих супутніх захворювань, які суттєво змінюють імунологічну реактивність, з пролонгацією системної запальної реакції навіть впродовж 2-4 тижнів після оперативного втручання.

Практичне значення дисертаційної роботи: вагомим внеском є серія досліджень та аналіз отриманих результатів щодо застосування в якості експрес діагностики - тесту (дослідження синовіальної рідини) на лейкоцитарну естеразу, що дає можливість об'єктивно визначити відсутність чи наявність інфекційного артрити ще до локального внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдного препарату; впровадження якого в клінічну практику суттєво зменшить кількість, тяжкість та терміни захворювання, вірогідність інвалідизації пацієнта та фінансові витрати закладів охорони здоров'я на лікування.

Як теоретичні, так і практичні результати та новизна дисертаційної роботи можуть бути використані в медичній практиці безпосередньо, в навчальному процесі (закладів середньо-спеціальної та вищої медичної освіти) та \ або стать вагомим підґрунтям в подальших наукових дослідженнях.

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.

В розділі 1. “Сучасний стан проблеми перебігу та лікування інфекційних артритів після внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдних препаратів” здобувач проаналізував літературу з теми, продемонстрував ґрунтовні знання предмета, правильно визначив місце своєї роботи серед інших досліджень.

В розділі 2 наведені адекватно та обґрунтовано використані методи дослідження (експеримент, клінічні спостереження та методи, статистичні методи). Сильною стороною методології дисертаційної роботи є факт, що вона ґрунтується на аналізі матеріалу експериментального дослідження та клінічних випадків діагностики і лікування пацієнтів з інфекційними процесами (артритам), що зустрічаються в клінічній практиці, виникнення яких пов’язане з локальним застосуванням глюкокортикоїдних препаратів (група дослідження) та іншого етіопатогенезу (контрольні групи порівнянь).

Представлені результати експериментального та клінічного досліджень підтверджують та \ або обґрунтовують досліджувані гіпотези, наявна достатня кількість контрольних даних та правильно проведеного статистичного аналізу.

Для визначення основних особливостей етіопатогенезу автором було заплановано та проведено експериментальне дослідження на щурах з

внутрішньосуглобовим введенням ГК та інфекційного агента окремо і в комбінації: визначалась обов'язковість та частота розвитку інфекційного процесу в тканинах; вивчались морфологічні зміни тканин, морфометричні показники, які відображають стан патологічних процесів у суглобі або в навколосуглобових тканинах; визначались рівні гострофазних білків в сироватці крові дослідних тварин; аналізувались рентгенологічні зміни в суглобах.

Детальний опис отриманих результатів дослідження на тваринах наведено в розділі 3 "Експериментальне дослідження (особливості перебігу інфекційного процесу після внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдних препаратів в експерименті)". Деталізовані результати патоморфологічного, біохімічного, рентгенологічного дослідження після внутрішньосуглобового введення глюкокортикоїдних препаратів в експерименті.

Розділ 4. Клінічне дослідження пацієнтів - містить інформацію про особливості виникнення інфекційних ускладнень після локального введення глюкокортикоїдних препаратів, їх клінічні прояви, результати та аналіз порівняння груп септичних артритів за етіопатогенезом та локалізацією.

Окремі розділи та підрозділи дисертаційної роботи присвячені мікробіологічним, імунологічним, патоморфологічним дослідженням у пацієнтів (розділ 5), аналізу та узагальненню результатів та тактики хірургічного лікування (розділ 6).

Отримані результати автор інтерпретує з розумінням широкого наукового та практичного клінічного контексту, порівнює їх з даними інших дослідників, демонструє їх значимість та роль.

Узагальнення та висновки, зроблені автором дисертації, впливають з результатів експериментальної та клінічної частини дослідження, відповідають поставленим цілям та задачам, мають достатнє обґрунтування.

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 введення глюкокортикостероїдних препаратів з приводу ін'єкції в суглоб, кількості ін'єкцій, встановлення показань та термінів проведення оперативного втручання з приводу інфекційних ускладнень після локального введення глюкокортикостероїдних препаратів.

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. На скільки доступний експрес-тест на лейкоцитарну естеразу в Україні. На скільки його специфічність та чутливість?
2. В лікувальній тактиці ви застосовували органозберігаючі оперативні втручання та з резекцією суглоба. На скільки відрізнялася антибіотикотерапія у цих груп двох хворих?

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 локальне введення глюкокортикостероїдів не є фактором прямої дії та провідним чинником розвитку інфекційного артриту, а лише сприяє виникненню і прогресуванню септичного артриту, негативно впливає на перебіг інфекційного процесу.

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

доктор медичних наук, професор
кафедри ортопедії, ортопластичної хірургії
та протезування

НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Олександр МОВЧАН