

ВІДГУК

офіційного опонента, заслуженого діяча науки і техніки України, Лауреата Національної премії України імені Бориса Патона, завідувача кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця доктора медичних наук, професора Бур'янова Олександра Анатолійовича на дисертаційну роботу
Лазаренка Гліба Олеговича

«Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо – травматологічній практиці»(експериментальне дослідження), яка подана до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 22.222.04 Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, що створена відповідно до наказу Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами № 219 від 25.05.2024 р., для захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації

Одним із пріоритетних питань сучасної медицини та медичного матеріалознавства є розробка технологій хірургічного лікування з використанням штучних матеріалів (імплантатів). В більшості це пов'язано із використанням титану та розробкою нових сплавів на його основі.

Слід зауважити, що низька корозійна та зносостійкість імплантатів в середовищі організму обумовлює елімінацію іонів металу, сприяє розвитку токсичних та алергічних реакцій сповільненої дії. З цих позицій вимогами до сучасних матеріалів для ортопедичної хірургії є відсутність токсичності, наявність надійного захисного покриття, що перешкоджає виходу іонів металу і запобігає процесам корозії. Вплив на ці процеси мають також біомеханічні навантаження, що виникають в системі «кістка-імплантат», а також можливі процеси асептичного запалення навколо імплантату.

Слід підкреслити, що фізико-хімічні властивості оксидного шару – його структура, поверхнева енергія і топографія поверхні впливають на біологічні реакції, проліферацію тканин, їх морфологічні характеристики, формування реакцій гіперчутливості.

Таким чином, враховуючи вищевикладене, дисертаційна робота, що присвячена дослідженню реакцій гіперчутливості на матеріали ортопедичних імплантів та визначенню їх індивідуальної сумісності в експерименті, є актуальною.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС «Оптимізація хірургічного лікування хворих за мультимодальною програмою швидкого відновлення на основі удосконалення малоінвазивних оперативних втручань, зокрема із застосуванням нанобіосенсорних технологій та їх анестезіологічного забезпечення» Державний реєстраційний номер № 0122U000233 (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС). Аспірант є співвиконавцем зазначеної НДР.

3. Наукова новизна отриманих результатів

Автором розроблено модифіковану модель сенсibilізації піддослідних тварин (щурів) на нікель, яка була апробована для дослідження реакції організму на імплантати з Ni з проведенням попередньої сенсibilізації до Ni та без сенсibilізації.

На даній експериментальній тваринній моделі вперше було визначено показники сумісності імплантів за допомогою запропонованого фізичного метода тестування на модифікованій моделі сенсibilізації до Ni.

4. Теоретичне значення одержаних результатів

Лазаренко Г. О. провів аналіз сучасного стану проблеми та методів діагностики реакції гіперчутливості організму на імпланти.

Дисертантом запропоновано діагностичні та прогностичні тести для визначення ймовірності розвитку патологічної відповіді на імплант для використання перед його застосуванням та адекватної оцінки можливих несприятливих реакцій.

5. Практичне значення одержаних результатів

В роботі Лазаренко Г.О. після проведення аналізу стану проблеми

пов'язаної з тематикою реакції гіперчутливості на імплант, покроково виконане дослідження впливу реакції гіперчутливості на тваринній моделі з провокованою штучною алергією на Ni.

При виконанні дослідження автором доведено, що показники концентрації IFN- γ , IL-4, TNF- α не завжди можуть бути специфічним маркером для діагностики реакції гіперчутливості на Ni.

Дисертантом встановлено, що метод тестування за допомогою атомно-силової мікроскопії на основі функціоналізації IgG може дозволити визначити імовірність виникнення реакції на імплантат. На створеній експериментальній моделі виявлено високий ступінь відповідності даних вимірювання з використанням атомно-силової спектроскопії на палітрі матеріалів в проведеному експерименті *in vivo*.

6. Оцінка змісту та оформлення дисертації

Дисертаційна робота написана українською мовою, викладена на 208 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, 3-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 56 рисунками та 11 таблицями. Перелік цитувань містить 316 літературних посилань, з них 3 кирилицею та 313 латиницею.

У **Вступі** наведені усі пункти, які рекомендовані ДАК України. В цьому розділі ґрунтовно висвітлено сучасний стан наукової проблеми, якій присвячена робота, визначена її значимість, сформульовано мету та 5 завдань, вказані об'єкт та предмет дослідження. В повній мірі викладено нові наукові рішення, які запропоновано автором, практичну цінність роботи, відображено особистий внесок здобувача у проведених наукових дослідженнях та коротко викладена загальна структура роботи.

Розділ 1 Огляд літератури.

Дисертантом проведено аналіз останніх закордонних публікацій стосовно реакції гіперчутливості на метал: етіологію, причини виникнення, діагностику та методи лікування.

В кінці розділу надано критичне узагальнення проаналізованих наукових літературних джерел щодо нез'ясованих питань по існуючим підходам, методам

діагностики реакції гіперчутливості на метал, як результат, обґрунтовується доцільність проведення дисертаційного дослідження.

В *другому розділі* представлено методологічний підхід, що застосовувався в роботі з детальним описом етапів та всіх методик, які використовуються у роботі та методи статистичної обробки одержаних даних з використанням сучасного програмного забезпечення, різноманітних критеріїв і коефіцієнтів.

Розділ 3 присвячено опису результатів власних досліджень. Наведено дані щодо зростання рівня MCP-1, визначеного методом проточної цитофлуориметрії у дослідних тварин при штучній сенсibiliзації на Ni.

Встановлено, що визначення MCP-1 в сироватці крові може бути потенційною діагностичною стратегією для визначення реакції гіперчутливості на Ni.

При морфологічному дослідженні було вивчено клітинні реакції, що виникають навколо капсули з імплантатом. В якості клітинних маркерів використано GRP78 та Beclin1.

Вперше на тваринній моделі було представлено результати морфологічних, гістохімічних та імуногістохімічних досліджень стінки капсули навколо імплантату з- та без попередньої сенсibiliзації нікелем.

Встановлено, що розвиток капсули навколо імпланту був атипичним і характеризувався активним запальним клітинним інфільтратом, представленим CD44 і CD68 клітинами.

Особливості розвитку капсули полягали у збільшеному синтезі колагену і віментину у дослідній групі тварин та експресії Beclin1.

Результати проведеного дослідження дозволити зробити висновки що реакція організму на імплантат має індивідуальний характер та залежить від багатьох факторів, так як наявність на поверхні імплантату «центрів зв'язування», які можуть розпізнаватися імунною системою організму та викликати небажані явища.

Наступний розділ присвячено аналізу, узагальненню і систематизації отриманих дисертантом результатів.

Автором зроблено висновки та надано рекомендації, що обґрунтовані одержаними експериментальними даними.

Робота характеризується достатнім рівнем обґрунтованості наукових

положень, висновків і рекомендацій дисертаційного дослідження.

7. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Лазаренко Гліба Олеговича «Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо-травматологічній практиці» за своїм змістом, об'ємом, структурою, співвідношенням окремих елементів і оформленням відповідає основним нормативним вимогам, які ставляться до рукописів дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Висновки дисертаційної роботи є науково обґрунтованими, сформульовані автором дисертації на підставі результатів власних досліджень і повною мірою ґрунтуються на достатньому фактичному матеріалі та, у своїй сукупності, доводять тезу про досягнення мети – розв'язання актуального науково-практичного завдання. Усі дослідження виконані автором особисто.

Поряд з наведеними позитивними сторонами дисертації необхідно виділити наступні зауваження: в дисертаційній роботі є орфографічні та стилістичні помилки.

Однак, вказані зауваження та побажання не носять принципового характеру і не знижують позитивної оцінки дисертації в цілому, а також викладених у ній основних наукових положень і висновків.

У порядку дискусії, під час офіційного захисту хотілося б отримати відповіді на наступні **запитання**:

1. Чому в запропонованій моделі сенсibiliзації використовується саме нікель?
2. На якій підставі для оцінки гіперчутливості у експериментальних тварин використано визначення саме цитокінів IFN- γ , IL-4, TNF- α в плазмі крові?
3. Як на думку автора, одержані в експериментальному дослідженні дані можуть бути використані в клінічній практиці?

8. Повнота викладення матеріалів в опублікованих наукових працях

За темою дисертації було опубліковано 6 друкованих праць, з них 4 - у фахових періодичних наукових виданнях, затверджених МОН України, (з них 2 - статті у фаховому виданні країни Європейського Союзу та США); одержано 2

патенти України на корисну модель.

В опублікованих матеріалах повною мірою відображаються всі розділи рецензованої роботи.

9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертаційна робота Лазаренка Гліба Олеговича «Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо – травматологічній практиці» є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

10. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату фабрикації фальсифікації)

Під час виконання дисертації Лазаренко Г. О. дотримувався принципів академічної доброчесності що підтверджено відповідним висновком експертної комісії, результати перевірки на та аналізу матеріалів дисертації засвідчили відсутність ознак академічного плагіату фабрикації чи фальсифікації.

12 Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертаційна робота Лазаренка Гліба Олеговича «Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо – травматологічній практиці» на здобуття наукового ступеня доктора філософії відповідає паспорту спеціальності 222 «Медицина» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» та профілю разової спеціалізованої вченої ради.

13. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії

В цілому необхідно зазначити, що дисертаційна робота Лазаренка Гліба Олеговича «Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо – травматологічній практиці» повністю відповідає 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.), які пред'являються до наукового захисту ступеня доктора філософії а її автор заслуговує на присудження

наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри травматології та ортопедії

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця,

заслужений діяч науки і техніки України,

Лауреат Національної премії України

імені Бориса Патона,

доктор медичних наук, професор



Олександр БУР'ЯНОВ

