

ВІДГУК

офіційного рецензента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, провідного наукового співробітника наукового відділу малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами Литвак Олени Олегівни на дисертаційну роботу Лазаренка Гліба Олеговича «Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо-травматологічній практиці», 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

Нестабільність імплантату є одним із найбільш помітних і потенційно руйнівних ускладнень, з якими стикається лікар-ортопед-травматолог. Є багато версій щодо етіології цього ускладнення, включаючи ризик основної причини – реакції гіперчутливості на метал.

Алергічна реакція на метал виникає серед населення різного віку все частіше. Частково це пояснюється збільшенням впливу на навколишнє середовище різних сполук металів.

Зростаюча частота алергії на метали серед населення в цілому підвищує потенційну потребу в обстеженні хірургічних пацієнтів, щоб уникнути можливих ускладнень, пов'язаних з алергією. На даний момент, серед лікарів-ортопедів-травматологів, немає чіткого консенсусу щодо того, коли та яким чином перевіряти гіперчутливість до металів к пацієнтів.

Подальше дослідження дасть глибше розуміння фундаментальної запальної та імунологічної реакцій на метали, що входять до складу імплантів. Це в свою чергу

полегшить ідентифікацію клінічно корисних признаков, необхідних для розробки діагностичних або прогностичних тестів для пацієнтів з металевими імплантатами.

Існуючі прогалини та недоліки підкреслюють необхідність проведення нових, клінічно значимих діагностичних та прогностичних перед імплантаційних тестів для визначення ймовірності алергічної відповіді, викликаної імплантатом та адекватної оцінки всього спектру можливих реакцій після імплантації.

Актуалізація та дослідження питань можливого попередження даної проблематики стало основним завданням дисертаційного дослідження аспіранта *Лазаренка Гліба Олеговича*.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом 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, термін виконання НДР: 2019 – 2022 рр.). Аспірант Лазаренко Г. О. є співвиконавцем зазначеної НДР.

3. Наукова новизна отриманих результатів

В ході виконання роботи дисертантом узагальнено світовий та власний досвідпідходів до діагностики реакції організму на метал.

Автором поглиблено розгорнуто проблематику та актуальність дослідження реакції організму на ортопедичні імплантати на основі експериментальної тваринної моделі з штучною сенсibilізацією на нікель. Проведено діагностику для можливої верифікації реакції гіперчутливості різноманітними лабораторними дослідженнями.

Дисертантом вперше проведено дослідження фізичним методом тестування імплантатів за допомогою методів атомно-силової мікроскопії та силової спектроскопії на основі отриманих IgG на експериментальній моделі з штучною сенсibilізацією на нікель для дослідження реакції на імплант та можливості використання даного метода для передопераційного методу діагностики виникнення реакції на імплант.

4. Теоретичне значення одержаних результатів

Лазаренко Гліб Олегович провів дослідження досвіду світовим лідерів та досвідчених фахівців даної проблематики з приводу методів та протоколів діагностики та перспективних методів лікування даної патології.

Дисертантом доведено необхідність подальших досліджень, спрямованих на вивчення базових клітинних та молекулярних механізмів, котрі можуть виявляти сигнали, що, в свою чергу, передбачають можливість виникнення реакції на імплантат, оскільки дезадаптивні реакції, які призводять до відторгнення або несприятливих процесів, можуть виглядати як нормальні реакції.

5. Практичне значення одержаних результатів

Дисертантом, на основі проведеного експериментального дослідження на тваринній моделі з штучною сенсibiliзацією на нікель детально вивчено та описано реакцію гіперчутливості на тваринній моделі.

Практичне впровадження отриманих результатів дослідження в практику роботи лікарів ортопедів-травматологів дадуть змогу підвищити ефективність діагностики та тактики лікування ускладнень у пацієнтів пов'язаних з використанням імплантатів та у пацієнтів з реакцією гіперчутливості до металів.

В ході дослідження автором було проведено тестування імплантів запропонованим фізичним методом за допомогою атомно-силової мікроскопії (АСМ) з IgG реципієнта, що в подальшому дасть можливість верифікації майбутньої реакції на імплантат.

Проведене дослідження дасть змогу підвищити ефективність діагностики та лікування пацієнтів з реакцією гіперчутливості організму на імпланти.

6. Оцінка змісту та оформлення дисертації

Дисертаційна робота викладена на 208 сторінках комп'ютерного тексту сторінках і складається із традиційних розділів для дисертаційних робіт, а саме: вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 5-ти додатків. Дисертація ілюстрована 11-ма таблицями та 54-ма рисунками. Список використаних джерел складається з 316 найменувань літератури, з них кирилицею – 313, латиницею – 3.

У вступі визначені актуальність та наукова новизна проблеми дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, дана характеристика об'єкта та предмета дослідження, вказані практичне значення роботи, особистий внесок дисертанта та відомості про апробацію матеріалів дисертації.

Розділ 1 містить огляд літератури, де наведені основні наукові відомості про реакції гіперчутливості на метал та детально описано вплив реакції організму на імплантат. Дисертантом проаналізовані останні закордонні літературні дані по даній проблематиці. Дисертантом чітко окреслені проблемні, суперечливі, логічно обґрунтовано доцільність та актуальність проведення дисертаційного дослідження.

Проведений та описаний огляд літератури свідчить про глибокі знання автора за обраним напрямом дослідження та демонструє вміння критично аналізувати літературні джерела.

При рецензуванні до цього розділу особливих зауважень не виникло. В розділі є окремі стилістично невдалі фрази, а сам розділ за об'ємом можна було б скоротити, проте розділ становить не більше 20 % відсотків дисертаційної роботи, що є допустимим і не суперечить загально-прийнятим вимогам до оформлення дисертаційних робіт.

Розділ 2 складається із 2 підрозділів, де описано запропонований методом штучної сенсibilізації на тваринній моделі, методів лабораторних та імунологічної діагностики та статистичних методів дослідження, у розділі чітко наведена програма дослідження, наведені основні її етапи, об'єкти і предмет. В сукупності у всіх підрозділах даного розділу детально описані застосовані методи, підкреслена їх адекватність поставленим завданням, практичне значення, вказана інформаційна база та обсяг досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати отримані результати.

Суттєвих зауважень до розділу не виникло. При рецензуванні було рекомендовано децю скоротити кількість таблиць у розділі або, при можливості, їх об'єднати.

Розділ 3 складається із 2 підрозділів, в якому наводиться результати отриманих даних по проведеному дослідженні лабораторних, імунологічних досліджень на етапі знаходження піддослідних тварин на території віварію.

В подальшому описується результати гістологічного дослідження тканин навколо імпланту всіх груп з залучення імуногістохімічного дослідження специфічними маркерами та в подальшому проводилось дослідження імплантатів з залученням методів скануючої електронної мікроскопії, атомно-силової мікроскопії та силової спектроскопії.

У підрозділі першому наводяться дані отримані за допомогою лабораторних досліджень з використанням сучасних методів верифікації запального процесу та рівня його розвитку в різних часових проміжках.

У підрозділі другому наводяться дані отримані з залученням гістологічних, морфометричних та імуногістохімічних методів дослідження капсулярних та паракапсулярних тканин.

Проведено порівняльний аналіз дослідних груп. У дослідній групі морфологічні особливості розвитку сполучнотканинної капсули навколо імпланту були подібними до контрольної групи, але виявлено деякі відмінні особливості, у порожнині капсули виявлено значний за об'ємом клітинний інфільтрат, з геморагічним просоченням і клітинним детритом та встановлено вогнищеві або множинні скупчення гемосидерину та макрофаги у стінці капсули.

В подальшому наведені результати додаткових фізичних методів дослідження імплантатів з залученням використанням методів скануючої електронної мікроскопії, атомно-силової мікроскопії та силової спектроскопії.

Автор провів дослідження вилученого імпланту та описав характеристику змін в залежності від груп.

Дисертантом апробовано запропонований метод тестування за допомогою атомно-силової мікроскопії на основі отриманих IgG в проведеному дослідженні указує на потенційну можливість виникнення реакції на імплантат.

Розділ **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** містить узагальнення і систематизацію отриманих дисертантом результатів, їх обговорення та узгодження з іншими роботами науковців.

Сформовані дисертантом 10 висновків відображають одержані результати, розкривають поставлені завдання, та базуються на результатах детального аналізу даних, отриманих в ході виконання дисертаційної роботи.

В роботі наведено 10 конкретних практичних рекомендацій, які пропонуються автором для впровадження в клінічну практику, викладені у лаконічній формі та зрозумілі для практичних лікарів.

У Додатках наведено дані, котрі дозволяють деталізувати хід виконання експерименту, демонструють впровадження основних результатів дисертаційної роботи у наукову діяльність ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС та наводять перелік основних наукових праць апробаційного характеру дисертанта.

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 відмітити низку побажань та зауважень, котрі детально описані вище та в ході рецензування дисертаційної роботи відкориговані та виправлені дисертантом.

Інших зауважень не виникало.

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

1. Чи були при виведенні піддослідних тварин з експерименту, такі тварини, які мали неочікувану шкірну реакцію або реакцію в оточуючих тканинах?

2. При проведенні експерименту ви використовували вушну пробу. Чи є аналог даного методу у людей?

3. Який відсоток ускладнень на сьогодні займають укладення, котрі пов'язані з металом в світі?

8. Повнота викладення матеріалів в опублікованих наукових працях

За матеріалами дисертації в наукових спеціалізованих виданнях опубліковано 6 наукових робіт, що відображають основний зміст дисертаційної роботи, з них 4 у фахових періодичних наукових виданнях, затверджених МОН України (з них 2 статті у фаховому виданні країни Європейського Союзу), 2 патентів України на корисну модель та 12 тез. Основний внесок у підготовці матеріалів публікацій належить автору дослідження.

В опублікованих матеріалах повною мірою відображаються всі розділи представленої дисертаційної роботи.

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

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, виконаним на базі наукового відділу молюсків хірургії ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС під керівництвом доктора медичних наук І. В. Бойка.

Автором самостійно виконано інформаційно-патентний пошук з метою дисертації, а також проведено набір та обстеження піддослідних тварин, сформовано дослідні групи та проведено експеримент з наступним спостереженням. Дисертантом особисто опрацьовані та систематизовані отримані результати, викладено зміст дисертаційного дослідження, здійснено статистичну обробку результатів та підготовлено ілюстративний матеріал.

Спільно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації.

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 повністю 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 рецензент:

доктор медичних наук, старший науковий співробітник,
провідний науковий співробітник наукового відділу
малоінвазивної хірургії Державної наукової установи
«Науково-практичний центр
профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами



Литвак Олена Олегівна

Підпис	<i>Литвак О.О.</i>
ЗАСВІДЧУЮ	
Учений секретар ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС	
« _____ »	20 ____ р.