

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Кубаша Володимира Івановича «Діагностика та лікування посттравматичного остеомієліту довгих кісток у хворих в умовах дефіциту йоду», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – «травматологія та ортопедія»

**Актуальність теми.** Вдосконалення діагностики та лікування посттравматичного остеомієліту довгих кісток є гострою медико – соціальною проблемою, адже захворюваність на цю патологію збільшується і сягає 7,4 -23,7 % випадків відкритих переломів у дорослих. При цьому слід відзначити, що в регіонах, ендемічних за дефіцитом йоду, хронічний остеомієліт реєструється в 12-43 %, що значною мірою обумовлено захворюваннями щитовидної залози, за яких знижується активація процесу ремоделювання кістки.

Значна тривалість непрацездатності хворих на хронічний остеомієліт, великі витрати матеріальних ресурсів на їх лікування, високий відсоток інвалідності – від 55 до 65 %, обумовлені не тільки клініко-епідеміологічними особливостями цієї патології, але й відсутністю науково обґрунтованого комплексного лікування.

Для хворих, які мешкають в регіонах, ендемічних за дефіцитом йоду, воно має передбачати ліквідацію гнійно-некротичних вогнищ, адекватну антибіотикотерапію з заміщення дефектів кісток і стабілізацію кісткових фрагментів, корекцію гомеостазу, стимуляцію імунної відповіді організму, терапію соматичних розладів, спрямоване застосування фізичних методів.

Отже, обрана автором тема дисертаційної роботи, яка спрямована на підвищення ефективності лікування хворих на посттравматичний остеомієліт довгих кісток кінцівок, які мешкають у районах із дефіцитом йоду, шляхом розроблення комплексу заходів із використанням хірургічних методів, медикаментозної терапії й оброблення кістки діодним лазером високої інтенсивності є актуальною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами та темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи

«Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» відповідно до договору про наукову співпрацю між Державним вищим навчальним закладом «Ужгородський національний університет» МОН України та Державною установою «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», який передбачав спільне виконання науково-дослідної роботи («Дослідити причини розвитку та удосконалити методи профілактики і лікування контрактур колінних суглобів при гонартрозах, наслідках травматичних пошкоджень та після операцій ендопротезування»), шифр теми ЦФ.2018.3.НАМНУ, держреєстрація № 0118U003214.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертаційна робота виконана на високому методологічному рівні, автором проаналізовано достатній фактичний матеріал, Експериментальні дослідження проведені на 20 щурах, яким проводили перфорацію стегнової кістки та у дослідних групах тварин через дефект впливали діодним лазером високої інтенсивності та досліджували регенерацію у відтворених дефектах. Для об'єктивізації отриманих гістологічних даних формування регенерату після дії високоінтенсивного діодного лазера використано морфометричний аналіз.

Клінічна частина роботи ґрунтується на результатах дослідження напружено-деформованого стану тривимірній кінцевоелементній моделі нижньої кінцівки, також проведено ретельний аналіз ефективності різних схем терапії хронічного остеомієліту у 67 хворих, частина яких проживали в ендемічних районах за дефіцитом йоду з Закарпатській області.

Основні наукові положення закономірно впливають із змісту дисертації, переконливо обґрунтовані та базуються на вірогідних результатах проведених автором досліджень. Отримані результати були подані ретельній статистичній обробці.

Висновки добре обґрунтовані, повною мірою віддзеркалюють результати проведених досліджень, підтвержені їх впровадженням у роботу закладів охорони здоров'я.

**Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.** Уперше в результаті експериментального дослідження встановлено, що внаслідок дії лазерного випромінювання високої інтенсивності зона структурних порушень кістковому мозку значно більша, ніж у корковому шарі кістки та кісткових трабекулах. Ознаки відновлення ушкоджених структур визначено вже через 7 діб після впливу лазера з ефектом термодії.

Уперше доведено, що контактна дія лазера із довжиною хвилі 980 нм та потужністю 10-18 Вт не порушує перебіг регенерації кістки. Отримано нові знання про стадійно-часові особливості перебігу репаративного остеогенезу після впливу діодним лазером високої інтенсивності

Уперше на підставі дослідження математичних тривимірних моделей визначено, що умовно уражена остеомієлітом стегнова кістка, стабілізована за допомогою фіксувальної конструкції, витримує максимальні руйнівні навантаження, величини яких майже однакові з показниками неушкодженої кістки. Доповнені наукові знання про перерозподіл навантажень у різних ділянках стегнової кістки за умов втрати її частин внаслідок ураження патологічним процесом (умовно «остеомієліт»).

Отримано нові знання про зміни вмісту метаболічних показників у пацієнтів, які поступили з ендемічних регіонів за дефіцитом йоду, за умов посттравматичного остеомієліту довгих кісток кінцівок і впродовж лікування.

#### **Стислий зміст та загальна оцінка дисертації.**

Дисертація написана за класичною схемою, вона складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу, що висвітлює матеріали і методи дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків, списку літературних джерел та додатків. Текст, викладений на 210 сторінках, ілюстровано 24 таблицями та 79 рисунками. Список використаних джерел включає 254

найменування, із яких 188 викладені кирилицею та 66 – латиницею. Структура роботи відповідає вимогам щодо дисертацій та авторефератів.

**Вступ** містить обґрунтування актуальності обраної теми, її зв'язок з науковим планом установи, де виконано роботу. Наведено мету і завдання дослідження, його об'єкт та предмет, наукову новизну та практичне значення. Також висвітлено особистий внесок автора у виконанні проведених досліджень та відомості про оприлюднення результатів роботи на вітчизняних та міжнародних фахових наукових форумах і в публікаціях за темою дисертації.

У **першому** розділі дисертації подано аналітичний огляд літератури стосовно сучасних технологій лікування хворих із остеомієлітом. В його семі підрозділах висвітлені загальна характеристика остеомієліту, його епідеміологія та патогенез, роль йоду і його опосередкованого впливу на скелет і репаративний остеогенез. Також наведені клінічні ознаки, ускладнення та діагностика остеомієліту, сучасний підхід до лікування пацієнтів із хронічним остеомієлітом, включно погляди на лазерні технології в лікуванні хворих на остеомієліт, а також метаболічні порушення в організмі хворих і сучасні лабораторні маркери для діагностики остеомієліту.

Дисертантом визначено недостатньо досліджені аспекти сучасних технологій лікування хворих із остеомієлітом та суперечливі питання і перспективні шляхи їх вирішення.

**Другий** розділ дисертації містить відомості щодо матеріалу та методів експериментальних та аналітичних досліджень.

Експериментальні дослідження проведені на 20 щурах, яким проводили перфорацію кістки стоматологічним бором у середній частині діафіза або метафізарній ділянці дистального відділу стегнової кістки. У дослідних групах тварин через дефект впливали діодним лазером високої інтенсивності та досліджували регенерацію у відтворених дефектах. Для об'єктивізації отриманих гістологічних даних формування регенерату після дії високоінтенсивного діодного лазера використано морфометричний аналіз.

Основою клінічної частини роботи стали результати обстеження 67 хворих на хронічний остеомієліт, які проживали в Закарпатській області та перебували на лікуванні в клініці гнійної хірургії ЗОКЛ ім. А. Новака. Для оцінювання ефективності комплексної терапії хронічного остеомієліту усіх пацієнтів розділили на три групи: першу склали 20 хворих, які поступили з неендемичних районів і отримали лікування за стандартної схемою; другу склали 20 пацієнтів, які мешкали в ендемічних районах із дефіцитом йоду та отримали лікування за стандартної схемою; в третю групу ввійшли 27 хворих з ендемічних районів із дефіцитом йоду й отримали лікування за схемою, яка містить застосування лазеротерапії та ендолімфатичної антибіотикотерапії за розробленими методиками.

Наведено вищезгаданий метод катетеризації лімфатичної судини на стопі, пролонговане введення антибактеріальних розчинів і санацію остеомієлітичного вогнища за допомогою високоінтенсивного діодного лазера. Також висвітлено спосіб візуалізації лімфатичних судин флуоресцентним методом та спосіб санації секвестральної порожнини кістки, ураженої остеомієлітом. Окремі підрозділи присвячено рентгенологічним та мікробіологічним дослідженням.

Математичне моделювання остеомієлітичного дефекту довгих кісток здійснювали на тривимірній кінцевоелементній моделі нижньої кінцівки людини, який були призначені відповідні фізико-механічні властивості матеріалів, прикладені навантаження та закріплення, проведені розрахунки з визначення НДС елементів досліджуваних біомеханічних моделей

Слід відзначити високий рівень методологічного забезпечення як клінічних, так і експериментальних досліджень і його відповідність завданням роботи.

**Третій** розділ присвячено дослідженням напружено-деформованого стану нижньої кінцівки в умовах порушення цілісності кістки внаслідок остеомієліту та використання фіксувального пристрою.

Доведено, що зміни, які виявлені під час вивчення моделей дефектів нижніх кінцівок притаманних остеомієліту, призводять до зниження фізико-механічних властивостей кістки, тому результати моделювання на основі методу кінцевих елементів можна використовувати для визначення фіксуючої конструкції в умовах хірургічного лікування хворих на хронічний остеомієліт довгих кісток нижніх кінцівкою.

В **четвертому** розділі висвітлені дослідження біохімічних маркерів сироватки крові та сечі у хворих на остеомієліт у динаміці лікування.

Визначено, що посттравматичний остеомієліт характеризується збільшенням у сироватці крові хворих маркерів запалення та деструкції кісткової тканини – глікопротеїнів, сіалових кислот, хондроїтинсульфатів, гаптоглобіну, активності лужної та кислої фосфатази, іонізованого кальцію та фосфору, а також збільшенням катаболізму колагену і протеогліканів, що віддзеркалюється зростанням екскреції із сечею оксипроліну та уронових кислот.

У групі пацієнтів із остеомієлітом, які поступили на лікування з ендемічних регіонів за дефіцитом йоду, застосування розробленої схеми лікування мало вищу клінічну ефективність, що підтверджено більш інтенсивним зниженням маркерів запалення та деструкції кісткової тканини упродовж лікування.

**П'ятий** розділ «Вплив різних режимів лазера з термoeфектом на структурно-функціональні характеристики кісткової тканини, кістковий мозок і регенерацію кістки у білих лабораторних щурів» містить два підрозділи, які висвітлюють особливості структури діафіза та метафаза стегнової кістки, та перебігу процесу регенерації під впливом лазерного випромінювання .

Дисертантом встановлено, що площа дії лазера в кістковому мозку значно більша, ніж у кортексі та кісткових трабекулах, що дає змогу поширити площу санації ділянки запалення в умовах остеомієліту.

У **шостому** розділі «Лікування хворих на хронічний посттравматичний остеомієліт» дисертант наводить розроблений алгоритм лікування пацієнтів із

посттравматичним хронічним остеомієлітом, які мешкають у регіонах, ендемічних за дефіцитом йоду, використання якого дало змогу отримати вдалося досягти на 10,73 % більше хороших найближчих результатів порівняно з групою, де застосовано стандартні підходи. Негативні результати були обумовлені сповільненою консолидацією переломів і формуванням несправжніх суглобів, що потребувало тривалішого лікування.

**Сьомий** розділ присвячено аналізу та обговоренню отриманих дисертантом результатів.

**Висновки** логічно випливають з результатів проведених досліджень, відповідають поставленим завданням.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.** За результатами дослідження опубліковано 9 наукових робіт, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях, 2 патенти України. матеріалах з'їздів та наукових конференцій.

**Автореферат** відповідає змісту дисертації.

Результати дослідження впроваджено у клінічну практику КЗ «Сколівська районна лікарня», Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака, КП «Обласна клінічна лікарня ім.О.Ф.Гербачевського», Житомирської обласної ради, Міжгірської районної лікарні, КЗ «Тячівська районна лікарня», Виноградівської районної лікарні, Іршавської районної лікарні.

Суттєвих зауважень до роботи в мене немає, але виникли наступні запитання:

1. Чи здійснювали хворим, які мешкають у районах із дефіцитом йоду та приймали йодомарин, моніторинг показників рівня ТТГ, Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub> в динаміці лікування посттравматичного остеомієліту довгих кісток кінцівок?

2. В яких випадках лікування посттравматичного остеомієліту довгих кісток кінцівок слід надавати перевагу ендолімфатичному, а в яких – ендоартеріальному введенню антибактеріальних розчинів?

Вказані запитання носять дискусійний характер та не зменшують наукову цінність дисертаційної роботи, як і поодинокі технічні та стилістичні похибки.

**Висновок.** Дисертаційна робота Кубаша Володимира Івановича «Діагностика та лікування посттравматичного остеомієліту довгих кісток у хворих в умовах дефіциту йоду» представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – «травматологія та ортопедія» є закінченою, самостійною науково-дослідною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальне медико-соціальне завдання підвищення ефективності лікування хворих на посттравматичний остеомієліт довгих кісток кінцівок, які мешкають у районах із дефіцитом йоду.

Роботу виконано на достатньому фактичному матеріалі з використанням сучасних методів досліджень. Мета роботи досягнута, завдання вирішені, висновки переконливі та відповідають завданням і меті наукової праці. Отримані результати науково обґрунтовані і висвітлені в опублікованих роботах. Зміст автореферату відображає основні положення дисертації. Результати дослідження мають важливе клінічне значення і впроваджено в практичну роботу.

Вище викладене дозволяє зробити висновок, що дисертаційна робота за актуальністю, методичним рівнем і обсягом досліджень, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів, обґрунтуванням висновків повністю відповідає встановленим вимогам п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року із доповненнями, а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

#### **Офіційний опонент**

Зав. кафедри фізичної реабілітації та спортивної медицини Харківського національного медичного університету МОЗ України  
докт. мед. наук, професор

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Підпис: *А.Г. Істомін*  
Засвідчено: *28.08.18р.*  
Істомін А.Г.

*Надійшов до ради 31.08.18р.*