

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Марущака Олексія Полікарповича "Діагностика ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів (клінічне дослідження)" на здобуття наукового ступеня кандидата медичних

Ступінь актуальності обраної теми дослідження. Ендопротезування суглобів є безпечним і економічно ефективним хірургічним втручанням, результатом якого є купірування больового синдрому, відновлення функціональних можливостей суглоба і кінцівки в цілому і підвищення якості життя, особливо у пацієнтів старшого віку. Серед причин, що призводять до незадовільних результатів оперативного лікування, перипротезна інфекція є одним з відносно рідких ускладнень ендопротезування, але представляє серйозну загрозу здоров'ю пацієнтів і становить значну частку витрат закладів охорони здоров'я. Частота розвитку перипротезної інфекції після первинного ендопротезування складає 0,3-2,2%, у випадках ревізійних операцій зростає до 5,9-13,6%, а частота рецидивів при лікуванні вже існуючої перипротезної інфекції досягає 23,2-31,5%. Фінансові витрати на боротьбу з перипротезною інфекцією тільки в США в 2020 р прогнозуються в розмірі 1,620 млрд. доларів.

В даний час загально визнаним є вибір хірургічної тактики в залежності від типу перипротезної інфекції. Однак в діагностиці останньої ані в клінічній симптоматиці, ані серед лабораторних показників не існує індикаторного тесту, який має достатню сенситивність і специфічність. Відсутність достовірних діагностичних критеріїв перипротезної інфекції погіршує прогноз результату оперативного лікування в плані збереження ендопротезу і функції суглоба. У зв'язку з цим робота, спрямована на удосконалення діагностики ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного і кульшового суглобів, є безсумнівно актуальною і має суттєву медико-соціальну значимість.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи "Інститут патології хребта та суглобів імені професора

М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України" ("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, номер держреєстрації 0118U003214).

Мета роботи - покращення діагностики ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів із використанням цитологічних, біохімічних та імунологічних маркерів у крові та рідині з порожнини оперованого суглоба.

Для досягнення мети дисертаційної роботи було заплановано і виконано 8 завдань. Під час виконання дисертаційного дослідження використовувалися клінічний, рентгенологічний, статистичний методи дослідження, а також лабораторний метод з вивченням загального, біохімічного та імунологічного аналізів крові, аналізу рідини з порожнини оперованого суглоба; біохімічний, імунологічний аналіз та мікробіологічне дослідження рідини з порожнини оперованого суглоба,.

Особиста участь автора в отриманні наукових результатів, викладених у дисертації. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Автор особисто запропонував ідею, розробив мету і план роботи. Ретроспективні та проспективні клінічні дослідження виконано особисто автором. Здобувач виконав особисто значну кількість операцій, а в більшості інших брав участь в якості асистента. Відбір всього матеріалу досліджень, опрацювання та аналіз отриманих результатів здійснено особисто автором. Також брав участь у розробленні методики моніторингу перебігу післяопераційного періоду на основі оцінювання рідини з порожнини оперованого суглоба. У дослідженнях, виконаних у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача. Співавторами здійснювалась лабораторна діагностика матеріалу, надані консультації при проведенні морфологічних, біохімічних, імунологічних досліджень. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Результати досліджень повідомленні на наукових симпозіумах різного рівня в Україні та за кордоном.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані в дисертації, відповідають вимогам до такого виду досліджень, а їх вірогідність забезпечені:

– професійним вирішенням автором низки наукових завдань, що сприяло реалізації поставленої мети дослідження, та адекватністю структурно-логічної схеми дослідження визначеній меті;

– використанням широкої джерельної бази за темою дисертації і достатнім масивом аналітичних даних (список використаної літератури містить 211 джерело);

- розробкою методики моніторингу перебігу раннього післяопераційного періоду після ендопротезування колінного та кульшового суглобів з урахуванням діагностичної чутливості досліджуваних клінічних, біохімічних, імунологічних показників у крові та рідині з порожнини оперованого суглоба з метою ранньої діагностики інфекційних ускладнень та обґрунтування показань до корекції лікувальної тактики.;

– всебічним охопленням досліджуваної проблеми при апробації отриманих результатів у фахових виданнях та на наукових симпозіумах.

Наукова новизна отриманих результатів. Автором отримані нові знання щодо динамічних змін клітинного складу рідини з порожнини оперованих суглобів (колінного та кульшового) у ранньому післяопераційному періоді. Також отримані нові знання про рівень гіалуронової кислоти в рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7 і 14-ту добу у хворих з інфекційними ускладненнями у післяопераційному періоді та у контрольній групі на підставі біохімічних досліджень.

Уперше визначені референтні показники кількості лейкоцитів у рідині з порожнини оперованого суглоба на 2, 7 і 14-ту добу у хворих з неускладненим інфекцією післяопераційним періодом шляхом мікроскопічних досліджень.

Уперше встановлено дисбаланс у рівні аутоімунних лімфоцито- і гранулоцитотоксичних антитіл зі зниженням їхнього співвідношення менш ніж 2 у хворих з інфекційними ускладненнями на підставі імунологічних досліджень. Встановлено, що ознаками розвитку інфекційних ускладнень після ендопротезування є збільшення рівня аутоімунних гранулоцитотоксичних антитіл, неспецифічної продукції фактору інгібування міграції лейкоцитів і поява аутоімунної реактивності до антигенів синовіальної оболонки та патогенного агенту *Staphylococcus epidermidis* у вигляді зниження специфічної продукції фактору інгібування міграції лейкоцитів.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблена та апробована методика моніторингу перебігу раннього післяопераційного періоду дозволила удосконалити діагностику ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів, що дає змогу розпочати лікування якомога раніше і покращити його результати.

Розроблена система кількісного бального оцінювання відхилень від референтних значень гематологічних, біохімічних та імунологічних показників сироватки крові та рідини з порожнини оперованого суглоба дозволяє об'єктивізувати діагностику ранньої перипротезної інфекції.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України", КНП Балаклійської районної ради Харківської області "Балаклійська центральна клінічна районна лікарня", КНП Харківської обласної ради "Обласна клінічна травматологічна лікарня", КНП Харківської обласної ради "Обласна клінічна лікарня", КНП "Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17" Харківської міської ради, та у навчальний процес Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях. Основні наукові положення і висновки дисертації висвітлено у 12 наукових роботах, 10 статей опубліковано у наукових фахових виданнях, 2 роботи в матеріалах наукових форумів різного рівня.

Кількість, обсяг та зміст друкованих праць відповідають вимогам ДАК МОН України щодо публікацій основного змісту дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам. Дисертаційна робота Марущака О.П. викладена українською мовою, побудована за традиційною схемою і містить анотацію, вступ, аналітичний огляд літератури, розділ "Матеріали та методи досліджень", 2 розділи власних досліджень, аналіз отриманих результатів, висновки, список використаних джерел. Роботу викладено на 201 сторінці машинописного тексту, вона вміщує 34 рисунки, 34 таблиці. Список використаних джерел включає 30 робіт кирилицею та 181 - латиницею.

Вступ має всі необхідні структурні частини, які характеризують роботу: обґрунтування актуальності теми дисертаційного дослідження, визначення мети та завдань роботи, її зв'язку з науковою програмою, новизну та практичну значимість роботи, відомості про особистий внесок автора, публікації за темою дисертації та її апробація, структуру роботи.

В *аналітичному огляді літератури* автор підкреслює, що перипротезна інфекція, незважаючи на невисоку частоту (1-3%), є одним із найбільш загрозливих ускладнень ендопротезування, яке може призвести до несприятливіших результатів хірургічного лікування та значних фінансових витрат закладів системи охорони здоров'я. Провідними збудниками перипротезної інфекції є *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis*. На сьогоднішній день загальноновизнано, що провідна роль *S. aureus* і *S. epidermidis*, в етіології ортопедичної інфекції багато в чому обумовлена їх здатністю швидко формувати багаторівневі мікробні біоплівки на поверхні штучних імплантатів. Існування збудників в складі біоплівок ускладнює діагностику перипротезної інфекції і знижує ефективність антибактеріальної терапії. Автор прийшов до висновку про необхідність нових знання про середовище, де саме розвивається інфекційне ускладнення.

Другий розділ – матеріали та методи дослідження. Матеріалом дослідження були протоколи клініко-рентгенологічного обстеження у періопераційному періоді 53 хворих, що піддалися ендопротезуванню колінних та кульшових суглобів (61 операція), розподілених на 3 групи: I - з ранньою, II - з пізньою перипротезною інфекцією та III - контрольна, з неускладненим перебігом післяопераційного періоду. Методи та методики клінічних, лабораторних та статистичних досліджень, які були застосовані дисертантом, є сучасними, відповідають меті та завданням роботи.

Третій розділ присвячено порівняльному дослідженню клінічних особливостей перебігу ранньої, пізньої перипротезною інфекції та неускладненого післяопераційного періоду. Вивчено та проаналізовано лабораторні показники сироватки крові щодо наявності анемічного синдрому, запальної реакції, імунореактивності у динаміці (на 2-гу, 7 і 14-ту добу після операції). Також у динаміці проведено порівняльний аналіз клітинного складу та біохімічних й імунологічних показників рідини з порожнини оперованих суглобів. За результатами досліджень виявлені найінформативніші лабораторні маркери, визначено їхню діагностичну чутливість і специфічність. Висвітлено кореляційні зв'язки між досліджуваними лабораторними показниками сироватці крові та рідині з порожнини оперованих суглобів, які свідчать про односпрямованість змін маркерів запалення у хворих з перипротезною інфекцією.

Проведені мікробіологічні дослідження рідини з порожнини оперованих суглобів виявили наявність коагулазонегативних стафілококів у 66,5 % усіх збудників, коагулазопозитивних — у 20 %. Отримані автором результати співпадають з даними сучасної літератури щодо переважання коагулазонегативних стафілококів, як основного збудника перипротезної інфекції після ендопротезування суглобів.

Важливою практичною розробкою стала бальна оцінка динаміки лабораторних показників крові та рідини з порожнини суглобів у хворих після

ендопротезування кульшового та колінного суглобів, яка дозволяє певною мірою прогнозувати можливість виникнення післяопераційних ускладнень.

У четвертому розділі наведена методика моніторингу перебігу післяопераційного періоду після ендопротезування та на 5 клінічних прикладах продемонстровано роботу даної методики.

Всі розділи містять статистично оброблені показники клініко-лабораторного обстеження пацієнтів з ранньої, пізньої перипротезною інфекцією та неускладненим перебігом післяопераційного періоду, добре ілюстровані таблицями, фотографіями та діаграмами.

Висновки повністю відповідають сформульованим завданням та змісту самої дисертаційної роботи й впливають з її основних положень.

Автореферат відповідає змісту дисертації. Дисертаційна робота та автореферат оформлені відповідно до вимог МОН України, що висуваються до такого роду наукових робіт.

Зауваження та дискусійні положення щодо змісту дисертації. Під час рецензування дисертаційної роботи виникли деякі зауваження та дискусійні питання, які не мають принципового значення, але потребують певного уточнення та пояснення з боку автора.

1. У Вашому дослідженні пацієнти після ендопротезування кульшового та колінного суглоба об'єднані в одну групу. Чи спостерігалися особливості клінічного перебігу перипротезної інфекції в групах хворих, оперованих на кульшових суглобах та оперованих на колінних суглобах?

2. Серед методів дослідження є рентгенологічні. Чи виявлялися на Вашому матеріалі інформативні ознаки перипротезної інфекції під час променевої діагностики?

3. І в самій дисертаційній роботі, і в авторефераті не розкриті повністю статистичні методи дослідження.

4. В таблицях 3.16 в дисертації та 2 в авторефераті "Взаємозв'язок між лабораторними показниками рідини з порожнини суглобів і крові у хворих після ендопротезування (г)" значення коефіцієнтів кореляції наведені з 3-ма

цифрами після коми, що певною мірою утруднює сприйняття матеріалу. Було б доцільніше представити коефіцієнти кореляції з однією цифрою після коми, що є більш загальноприйнятим.

Висловлені зауваження і побажання не применшують загальної високої оцінки науково-теоретичного та методологічного рівня дисертаційної роботи.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Марущака Олексія Полікарповича "Діагностикам ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів (клінічне дослідження)" є самостійною оригінальною завершеною науковою роботою, що містить нові науково обгрунтовані результати, положення та висновки, які вирішують актуальне завдання травматології та ортопедії, пов'язане з покращенням діагностики ранньої перипротезної інфекції після ендопротезування колінного та кульшового суглобів із використанням цитологічних, біохімічних та імунологічних маркерів у крові та рідині з порожнини оперованого суглоба.

З огляду на актуальність, наукову новизну і практичну цінність отриманих автором результатів, обгрунтованість і достовірність сформульованих положень і висновків, представлена дисертаційна робота відповідає вимогам п. 11 "Порядку присудження ..." затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, а її автор гідний на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент

Професор кафедри хірургічних хвороб,
оперативної хірургії та топографічної
анатомії Харківського національного
університету імені В.Н.Каразіна МОН України
доктор медичних наук



В.А.Колесніченко



Григоренко
24.02.2019

*Надійшов до
ради 26.02.2019.*