

## ВІДГУК

офіційного опонента, доцента кафедри кераміки, скла і біомедичних матеріалів Українського державного університету науки і технології, доктора медичних наук, Макарова Василя Борисовича на дисертаційну роботу Висоцького Олександра Вікторовича на тему: «ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З КОКСАРТРОЗОМ III-IV СТАДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ ТОТАЛЬНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» (14.01.21 – травматологія та ортопедія)

**Актуальність теми.** Актуальність теми діагностики та профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коксартрозом III–IV стадії після тотального ендопротезування тазостегнового суглоба обумовлена перш за все високим ризиком летальних наслідків пацієнтів внаслідок тромбоемболії легеневої артерії або глибокого венозного тромбозу. Пацієнти із III–IV стадією коксартрозу представляють групу особливого ризику через тривалу гіподинамію внаслідок вираженого больового синдрому та контрактури суглобів, що, в свою чергу, призводить до венозного застою у нижніх кінцівках. Більшість пацієнтів із III–IV стадією коксартрозу – люди похилого віку з супутніми серцево-судинними захворюваннями, ожирінням або діабетом, що додатково активує систему згортання крові. Особливо треба відзначити відсутність єдиного «золотого стандарту» профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коксартрозом III–IV стадії після тотального ендопротезування тазостегнового суглоба. Незважаючи на наявність міжнародних рекомендацій (ACCP, AAOS, NICE), у клінічній практиці залишаються дискусійними питаннями вибір препарату для профілактики тромбоемболічних ускладнень щодо максимального досягнення балансу між ефективністю профілактики та ризиком післяопераційних кровотеч, а також тривалості терапії. Питання необхідності продовженої профілактики 35 і більше днів залишається актуальним для запобігання «пізніх» тромбозів після виписки з лікарні. Розвиток тромбоемболічних ускладнень значно збільшує терміни госпіталізації, вартість лікування та потребує дорогої і тривалої реабілітації. Впровадження сучасних протоколів швидкого відновлення (Fast-track/ERAS) вимагає уточнення алгоритмів діагностики, щоб своєчасно виявляти безсимптомні форми тромбозу перед ранньою активізацією пацієнта. Тому питання діагностики і профілактики можливих тромбоемболічних ускладнень, що висвітлюються в дисертаційному дослідженні є актуальними і своєчасними.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» «Дослідити

патогенетичний зв'язок між порушеннями системи гемостазу і запально-деструктивними змінами в умовах захворювань, уражень та бойової травми великих суглобів» (№ держреєстрації 0123U100163, Шифр ЦФ.2022.2. НАМНУ). У межах теми автором проведено дослідження пацієнтів з коксартрозом III-IV стадії, розроблено та обґрунтувати алгоритм діагностики та профілактики порушень системи гемостазу для запобігання гіперкоагуляційних ускладнень після ендопротезування у післяопераційному періоді.

**Наукова новизна** одержаних результатів дослідження полягає в тому, що автором на основі ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів, яким проведено ендопротезування кульшових суглобів внаслідок коксартрозу III-III-IV ст. вперше сформовані групи ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень та розроблено алгоритмізовану схему заходів для обґрунтованого індивідуального проведення в цих групах профілактики тромботичних станів. Одержані нові знання щодо стану згортальної/протизгортальної системи крові у хворих на коксартроз III-IV стадій та їх динаміку для встановлення можливих ризиків порушень системи гемостазу у інтраопераційному та післяопераційному періодах. Встановлено взаємозв'язок між порушеннями системи гемостазу та маркерами метаболізму сполучної тканини, імунологічними та біохімічними показниками для комплексної оцінки стану здоров'я пацієнтів та подальшого підбору раціональної профілактики гіперкоагуляційних ускладнень. Вперше у динаміці післяопераційного періоду після ендопротезування кульшового суглоба у хворих на коксартроз встановлено та патогенетично обґрунтовано клінічну значущість взаємозв'язку між маркерами гемостазу, запалення, метаболізму сполучної тканини та імунного статусу пацієнтів для подальшого формування тактики та створення алгоритму профілактики тромбоемболічних ускладнень шляхом раціонального застосування антикоагулянтів різної дії.

**Практичне значення.** На основі отриманих результатів клініко-лабораторних досліджень розроблено алгоритм діагностики та профілактики гіперкоагуляційних ускладнень у хворих після ендопротезування. Основою алгоритму є клінічні, інструментальні та лабораторні критерії, які дозволяють обґрунтовано та повноцінно комплексно досліджувати пацієнтів із коксартрозом III-IV стадій перед проведенням ендопротезування та підбирати препарати для проведення запобігання гіперкоагуляційних ускладнень у післяопераційному періоді. Це покращуватиме перебіг післяопераційної реабілітації хворих, попереджуватиме та знижуватиме кількість летальних наслідків по причині тромбоемболічних ускладнень. Запропонована схема комплексу заходів по діагностиці та профілактиці венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба, впровадження якої в клінічну роботу підтвердило її ефективність і доцільність використання в ортопедо-травматологічній практиці.

**Практичне впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження впроваджені в клінічну практику державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», КНП «Херсонська обласна клінічна лікарня» Херсонської обласної ради, КНП «Херсонська міська клінічна лікарня імені Афанасія і Ольги Тропіних» Херсонської міської ради, КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» Одеської обласної ради, КНП «Міська клінічна лікарня № 11» Одеської міської ради, «КНП «Міська лікарня № 5» Миколаївської міської ради, КНП «Миколаївська обласна клінічна лікарня» Миколаївської обласної ради.

**Оцінка дисертаційної роботи за змістом.** Дисертаційна робота Висоцького Олександра Вікторовича на тему: «Діагностика та профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з коксартрозом III-IV стадії після операції тотального ендопротезування кульшового суглобу» на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Травматологія та ортопедія» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» оформлена відповідно до сучасних вимог, має чітку, послідовну та логічну структуру, написана грамотною літературною українською мовою, доступною для сприйняття. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури з 151 джерел, з яких 125 (83 %) джерел – латиницею, 5 додатків. Обсяг роботи становить 161 сторінок машинописного тексту, містить 9 рисунків і 30 таблиць.

У **«Вступі»** окреслена актуальність дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання роботи, відображено її наукове та практичне значення, зазначено особистий внесок здобувача, форми оприлюднення та впровадження результатів дослідження, кількість публікацій за темою роботи.

У **розділі 1 «Аналітичний огляд літератури»** автором представлені дані щодо змін системи гемостазу після ендопротезування кульшового суглоба у хворих на коксартроз III–IV стадій. Висвітлені зміни маркерів системи гемостазу, які досліджуються до та після оперативного втручання. Всебічно розглянуті різноманітні медикаментозні засоби з пероральним і парентеральним способами застосування для запобігання тромбоемболічним ускладненням для підготовки до артропластики кульшових суглобів та після операції. Відмічена відсутність консенсусу серед фахівців ортопедичного профілю, а також лікарів-анестезіологів щодо раціонального, безпечного та ефективного застосування антикоагулянтів, зокрема, їх правильної комбінації з метою зниження до мінімуму ризиків післяопераційних ускладнень з боку згортальної/протизгортальної системи крові. Розглянуто велику кількість різноманітних факторів, які мають вплив на розвиток порушень системи гемостазу в організмі пацієнтів: вік, збільшення маси тіла, зокрема, ожиріння,

кардіоваскулярні порушення, які віддзеркалюються у розвитку артеріальної гіпертензії, зміні структури судин, а також виникненню прямого утворення тромбів та мікротромбів. Розглянуті питання знеболення у передопераційному періоді та їх вплив на згортальну системи крові. Аналіз клініко-лабораторних критеріїв оцінки стану системи гемостазу та переліку біохімічних маркерів сполучної тканини для контролю стану пацієнтів до та після ендопротезування кульшових суглобів на фоні застосування сучасних схем антикоагулянтної терапії довів актуальність і доцільність подальших досліджень в цьому напрямку..

**У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження»** зазначено, що дослідження проводились на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України» упродовж 2020–2024 рр. Робота була схвалена комітетом з біоетики та деонтології інституту, протокол № 256 від 17.11.2025 р. Для визначення ризиків тромбоемболічних ускладнень враховували валідовану шкалу Caprini (2019), яка забезпечує послідовний ретельний та ефективний метод стратифікації ризику венозні тромбоемболічні ускладнення у хворих, з ендопротезами кульшових суглобів. Проводили клінічне обстеження хворих за загальновідомими методиками для дослідження ортопедичних пацієнтів. Рентгенологічне дослідження кульшових суглобів проводили згідно загальноприйнятих методик. Для виконання роботи та аналізу виконували рентгенограми, телерентгенограми та цифрові рентгенограми кульшового суглоба у прямій задній і бічній проекціях за допомогою цифрових рентгенодіагностичних апаратів. Отримували рентгенівські знімки на плівці та у цифровому вигляді у форматі Dicom, останні обробляли за допомогою програми Miryan. Стадія коксартрозу оцінювалася згідно рентгенологічної класифікації Kellgren J.H. і Lawrence J.S. (4 стадії коксартрозу). Лабораторні методи. Під час проведення обстеження хворих на коксартроз на III та IV стадіях в сироватці крові визначали багато біохімічних маркерів. Дослідження вмісту сироваткових імуноглобулінів класів A, G та M проводили фотометричним методом, рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові визначали осадженням у 3,5 % розчині поліетиленгліколю (6000 Да) на спектрофотометрі СФ–46. Вивчення спонтанної міграції лімфоцитів і тканинно-специфічної сенсibiliзації до колагенів хрящової тканини та бактеріальних антигенів проводили, згідно з капілярною модифікацією Ю. П. Делевського, методу Т. М. Кримкіної та Л. В. Ковальчук. Визначення складу субпопуляцій Т-лімфоцитів проводили за допомогою діагностиків «Анти–CD3», «Анти–CD4», «Анти–CD8» та «Анти–CD25» виробництва НВЛ «Гранум». Концентрацію ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6 і С-реактивного білка в сироватці крові пацієнтів визначали за методом твердофазового «сендвіч»- варіанту імуноферментного аналізу. Реабілітаційні заходи щодо хворих після ендопротезування суглобів проводилися згідно методичних рекомендацій, затверджених НАМН України та Міністерством охорони здоров'я України у 2005 році. Профілактика тромбоемболічних ускладнень (препарати групи низькомолекулярних гепаринів) протягом 10 діб

після оперативного втручання у вигляді підшкірних ін'єкцій, а потім – пероральні антикоагулянти, а також лікувальна гімнастика для відновлення функції кінцівки. Під час дослідження ефективності антитромботичних препаратів було залучено 2 підгрупи пацієнтів, хворих на коксартроз III-IV стадії, яким проводили ендопротезування. Принцип розподілу хворих на підгрупи був наступний: 1 підгрупа (n=16) – у цих пацієнтів були підвищені показники фібринолізу, але рівень антитромбіну-3 не відрізнявся від клінічно здорових осіб. Цій групі хворих застосовували надропарин кальцію; 2 підгрупа (n=16) – у пацієнтів цієї групи також були підвищені показники фібринолізу, проте рівень антитромбіну-3 знижений порівняно з клінічно здоровими особами. Цій групі хворих застосовували дабігатрану етексилат. В динаміці лікування було досліджено такі показники, як: фібриноген, фібринолітична активність, РФМК, антитромбін-3, холестерол, тригліцериди,  $\beta$ -ліпопротеїни, глікопротеїни, С-реактивний білок, хондроїтинсульфати, гаптоглобін, глюкоза, лужна та кисла фосфатази, ГГТП, ЦК, LIF, рівень міграції лімфоцитів із антитілами, ІЛ-1, -4 та -6. Дослідження крові проводили до операції, через 7 та 14 днів після операції. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп проводили за параметричним критерієм Стьюдента, в динаміці – за непараметричним критерієм Вілкоксона. Кореляційний аналіз проводився з використанням коефіцієнту Пірсона. Результати власних досліджень викладено у 3 розділах дисертації.

**У розділі 3 «Визначення факторів ризику венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після операції ендопротезування кульшового суглоба»** автор надав результати проведеного аналізу факторів ризику розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень та розробки системи заходів профілактики було виділено 4 основні періоди дослідження: перший – доопераційний період (2–5 діб), другий – інтраопераційний період, третій – ранній післяопераційний період (10-14 діб), четвертий – віддалений післяопераційний період (2–3 місяці). Представлені таблиці розподілу пацієнтів по ІМТ та по наявності супутньої патології. Серед осіб, яким планувались операції ендопротезування кульшового суглоба домінували пацієнти з нормальною та надмірною масою тіла (64 %). Найчастішими факторами ризику можна назвати розвиток артеріальної гіпертензії: I–II ступеня – у 20 % пацієнтів, III–IV ступеня – у 13 % відповідно. У 15 % пацієнтів за даними наших досліджень була встановлена хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок, що є ускладнючим фактором тромботичних ускладнень. В інтраопераційному періоді найбільш важливим та основним аспектом є мінімальна травматичність та ретельний гемостаз. Оцінювали також такі показники як термін проведення операції (в середньому він складав 1 годину 30 хвилин  $\pm$  20 хвилин) та крововтрата, а також у випадках цементного ендопротезування оцінювали термічний вплив кісткового цементу на стан артеріального тиску та соматичного статусу хворого в цілому. Одним із важливих моментів правильного завершення

операцій – це використання компресійного еластичного бінтування нижніх кінцівок або використання компресійних трикотажних панчох як профілактичного заходу розвитку венозної тромбоемболії. Ранній післяопераційний період також потребує особливої уваги, поряд з ранньою активізацією, динамічним контролем загоєння післяопераційної рани, відповідної інфузійної терапії, що запобігає стазу крові в судинах, та покращує її реологічні властивості, важливим є контроль за станом системи гемостазу та біохімічними маркерами крові.

**У розділі 4 «Результати клінічних та лабораторних досліджень хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операції ендопротезування кульшового суглоба» автор провів аналіз клінічних проявів коксартрозу і довів, що домінуючими були наступні симптоми: біль під час руху (у 100 % випадків), болючість при пальпації суглоба (80 %), обмеження руху (70 %), ранкова скованість суглобів менше 15 хвилин (85 %), зниження працездатності (100 %).** Для об'єктивізації оцінки ураження опорно-рухової системи у пацієнтів, хворих на коксартроз III та IV стадій, був використаний функціональний індекс Лекена та індекс WOMAC (дані надані у вигляді таблиць). Порухення системи фібринолізу супроводжується збільшенням у крові вмісту фібриногену – білка гострої фази запалення, який входить до фракції  $\gamma$ -глобулінів. При аналізі результатів обстеження пацієнтів було встановлено зростання концентрації фібриногену у 87,7 % хворих від загальної кількості, при цьому середній показник вмісту фібриногену був збільшений на 96 % порівняно із контрольною групою. Це супроводжувалося зростанням фібринолітичної активності крові у 63,1 % хворих на коксартроз, що зумовило підвищення середнього показника ФА у 3,1 рази порівняно із контрольною групою. Було проведено визначення антитромбіну-III у плазмі крові хворих на III-VI стадіях коксартрозу, значення якого становили на 26,9% менше порівняно з клінічно здоровими особами. Це дозволило авторам в подальшому використовувати цей показник як прогностичний маркер тромбоемболічних ускладнень, в тому числі для контролю терапії антикоагулянтами, що важливо в ортопедичній практиці. Також, в межах теми у пацієнтів на III та IV стадіях коксартрозу, було досліджено порушення обміну ліпідів (проявлялося змінами маркерів ліпідного обміну – тригліцеридів і  $\beta$ -ліпопротеїнів), функцію печінки та нирок. Проведено також дослідження вуглеводного та білкового обміну, С-реактивного білка та гаптоглобіну як маркерів гострого запалення. Доведено, що зростання цих біохімічних маркерів у хворих з коксартроз III-IV стадіях підтверджує активний системний запальний процес в організмі з руйнуванням тканин. Всебічно досліджувались також маркери клітинного та гуморального імунітету. Встановлено, що вміст циркулюючих імунних комплексів у хворих з коксартрозом III-IV ст. значно збільшується. Проаналізовано в динаміці маркери метаболічних порушень та стан системи гемостазу у хворих після операцій ендопротезування суглобів, що дало можливість призначення адекватної та обґрунтованої антикоагулянтної терапії. Дисертантом була

досліджена динаміка маркерів метаболічних порушень та стану системи гемостазу у хворих після ендопротезування кульшових суглобів. Виявлено значні метаболічні порушення. Наявність запально-деструктивного процесу у суглобах на термінальних стадіях коксартрозу супроводжуються дисліпідемією, диспротеїнемією, змінами колоїдно-осадових печінкових проб у переважної кількості хворих. У хворих на коксартроз через 7 діб після ендопротезування вміст фібриногену і ФА крові залишалися підвищеними порівняно з контролем, але від показників до операції не відрізнялися. Через 14 діб після операції показники фібриногену і ФА вірогідно знизилися порівняно з показниками до проведення ендопротезування, що свідчить про ефективність антикоагулянтної терапії протягом раннього післяопераційного періоду. Рівень антитромбіну-III у 1 групі хворих коливається у межах норми, і така динаміка зберігається упродовж всього післяопераційного періоду. У 2 групі навпаки, вміст антитромбіну-III знижений до операції, і після операції його рівень суттєво не змінюється. Це говорить про адекватність та обґрунтованість застосування антикоагулянтної терапії, ефективність якої не пов'язана з антитромбіном-III. Автором було всебічно досліджено динаміку біохімічних показників ліпідного, вуглеводного та білкового обміну, метаболізму сполучної тканини, запалення та активність маркерних ферментів, показників клітинного та гуморального імунітету та інтерлейкінів. Дисертантом наданий кореляційний та патогенетичний взаємозв'язок між маркерами системи гемостазу і метаболізму сполучної тканини у хворих на коксартроз III–IV стадій. Найвища діагностична чутливість була у РФМК, фібриногену, фібринолітичної активності, глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів та ІЛ-6. Проведено кореляційний аналіз метаболічних порушень з використанням критерію Пірсона в організмі хворих, визначивши місце патології гемостазу в патогенезі коксартрозу. Проаналізувавши спектр імунологічних порушень, співставивши їх із результатами досліджень системи гемостазу та біохімічними маркерами запалення, автор припускає виникнення порочного кола: чим більше прогресує остеоартроз, тим більше інгібіторів протеолізу утворюються і перешкоджають деградації фібрину, викликаючи гіперкоагуляцію. При цьому терапія гіперкоагуляційних станів має базуватися на лікуванні запально-деструктивного процесу в суглобі (хондропротектори, протизапальні засоби), а також введенням активаторів плазміногену (стрептокінази, урокінази).

Базуючись на вище проведених дослідженнях дисертантом розроблена концепція застосування антикоагулянтної терапії у пацієнтів III–IV стадій коксартрозу: 1. Пацієнти, у яких рівень антитромбіну III не виходять за межі нормативних значень до оперативного втручання – таким хворим можна призначати будь-який антикоагулянт. 2. Пацієнти, у яких рівень антитромбіну III знижений – таким пацієнтам не варто призначати низькомолекулярні гепарини, оскільки реалізація їх дії відбувається через взаємодію зі антитромбіном III, якого не вистачає в крові. Крім того, слід відзначити, що рівень антитромбіну III може знижуватись у період після оперативного втручання. В такому випадку препаратами вибору будуть: дабігатран, який є

прямим інгібітором тромбіну, адже його дія реалізується прямим інгібуванням тромбіну без участі антитромбіну III.

**У розділі 5 «Розробка схеми профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після ендопротезування кульшового суглоба та оцінка її ефективності»** автор відобразив систему профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень у хворих до та після ендопротезування кульшового суглоба та оцінка її ефективності. Автори, на основі попередніх досліджень гемостазу та біохімічних маркерів крові, обґрунтували та розробили основні принципи так званої специфічної та неспецифічної профілактики тромботичних станів у досліджуваних групах хворих на основі комплексного індивідуального підходу в залежності від визначеного ступеню ризику венозних тромбозів з урахуванням віку хворого, статі, індексу маси тіла та коморбідних станів. Для тромбопрофілактики застосовували як низькомолекулярні гепарини (НМГ), так і групу нових пероральних антикоагулянтів (НОАК) причому дозу препаратів та термін їх призначення обґрунтовували в кожній із досліджуваних груп хворих в залежності від ступеня їх ризику з використанням шкали Caprini з своїми додатками.

Автором доведено, що одним із важливих критеріїв вибору препаратів для тромбопрофілактики у пацієнтів з патологією суглобів, які потребують ендопротезування, можна вважати антитромбін III – кофактор гепарину, який інактивує тромбін, що перешкоджає розвитку тромбозу. У разі виявлення низької концентрації антитромбіну III в крові хворих до оперативного втручання робить недоцільним призначення препаратів низькомолекулярних гепаринів, які діють через антитромбін III. В якості альтернативи пропонується інший антикоагулянтний засіб, який має інший механізм дії – дабігатран, який прямо діє на тромбін, інгібуючи його і перешкоджаючи утворення тромбу, досягаючи профілактичного ефекту щодо тромбоутворення без участі власного антикоагулянтного фактору –антитромбіну-III.

**Висновки** до розділів та за результатами дисертаційної роботи сформульовані чітко, є ґрунтовними і повністю відображають результати виконаних досліджень, показують наукову новизну і практичне значення роботи.

**Список** використаних у дисертації літературних джерел представлений публікаціями вітчизняних та зарубіжних авторів, які оформлені згідно існуючих стандартів.

Усі розділи дисертації відповідають змісту роботи, їх написано послідовно та детально. Представлений у розділах матеріал проілюстрований достатньою кількістю таблиць та рисунків.

**Ідентичність змісту анотацій та основних положень дисертації.** Зміст анотацій українською та англійською мовами відображає зміст дисертації та в достатньому обсязі висвітлює її основні результати та висновки.

### **Повнота оприлюднення наукових положень дисертації.**

Результати дослідження дисертаційної роботи розглянуті на II Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (м. Харків, 2020 р.), V науково-практичній конференції «Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування» (м. Запоріжжя, 2020 р.), Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку»: (м. Харків, 2020 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин (м. Харків, 2021 р.), V науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (м. Харків, 2023 р.), VI науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів хворих та їх фармакологічна корекція» (м. Харків, 2023 р.).

**Повнота викладення результатів досліджень в опублікованих працях.** За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, зокрема 7 статей у наукових виданнях, що включено до наукометричної бази Scopus, 1 стаття – у вітчизняному науковому фаховому виданні, 1 стаття – у закордонному науковому фаховому виданні, 7 тез у матеріалах міжнародних конференцій.

Участь здобувача у роботах, що опубліковані у співавторстві зазначена у дисертаційній роботі. Опубліковані праці повністю відображають основний зміст дисертаційної роботи та відповідають вимогам пункту 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого Постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44.

### **Обґрунтованість та достовірність результатів.**

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій базуються на достатньому обсязі статистичних та клінічних методів дослідження. Автором дисертаційної роботи повністю виконано поставлені наукові завдання, про що свідчить логічна структура роботи та чітко визначені висновки, що відповідають поставленій меті. Висоцький Олександр Вікторович успішно застосував комплекс сучасних методів дослідження, зокрема клінічних, інструментальних, математичних і статистичних, що свідчить про глибоке опанування ним методології сучасної наукової діяльності.

Здобувач продемонстрував високий рівень самостійності та аналітичних здібностей, виявлених у ретельному аналізі значного обсягу літературних

джерел, ретроспективного аналізу клінічного матеріалу та лабораторних досліджень з вивчення стану гемостазу та ступінь метаболічних порушень в організмі досліджуваних хворих, обґрунтуванню та розробці концепції застосування антикоагулянтної терапії.

Представлені у роботі результати та їх практичне впровадження підтверджують достатній рівень володіння автором методологією наукових досліджень та здатність вирішувати складні клінічні завдання у галузі травматології та ортопедії.

**Академічна доброчесність.** За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації комісією з перевірки на академічний плагіат ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім.проф. М.І.Ситенка НАМН України» жодних порушень академічної доброчесності в дисертації та наукових публікаціях, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, не виявлено. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в дисертаційній роботі відсутні. Усі результати, які винесено здобувачем Висоцьким О.В. на захист, отримані самостійно і містяться в опублікованих роботах. У роботах, опублікованих у співавторстві, використані тільки ті ідеї, положення та розрахунки, які є результатом особистих наукових пошуків. Відповідно до висновку за результатами перевірки сервісом пошуку тестових запозичень «StrikePlagiarism», рівень оригінальності роботи є високим, та не містить плагіату.

### **Зауваження та запитання до дисертаційної роботи**

Суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана українською мовою з дотриманням усіх норм наукового стилю. Дрібні недоліки дидактичного та технічного характеру ніяким чином не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Під час наукової дискусії прошу дисертанта відповісти на наступні запитання.

1. Чому був вибраний саме дабігатран у пацієнтів із зменшеним рівнем антитромбіну III в крові, а не інші препарати, такі як парентеральні прямі інгібітори тромбіну – аргатробан та бівалірудин, або прямі пероральні антикоагулянти інгібітори фактора Ха – рівароксабан, апіксабан?
2. Існує чи ні певний кореляційний зв'язок між ступенем ризику тромбоемболічних ускладнень за шкалою Caprini та рівнем антитромбіну III в крові?
3. Наскільки доцільно було включати в дослідження пацієнтів, що страждають на ревматоїдний артрит, внаслідок значних імунологічних і метаболічних розладів, а також змін з боку функціонального стану серцево-судинної системи та функції нирок?

Вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку виконаної дисертаційної роботи. Наукова новизна, практичне значення результатів та їх апробація аргументовані, кількість публікацій цілком достатня.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота **Висоцького Олександра Вікторовича** на тему: **«Діагностика і профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба»**, подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація 14.01.21 «Травматологія та ортопедія», є завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливу науково-практичну задачу - підвищення ефективності системи діагностики та профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба.

Дисертаційна робота **«Діагностика і профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих на коксартроз III-IV стадій до та після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба»**, за актуальністю і новизною отриманих результатів, їхньою достовірністю й обґрунтованістю, науковою і практичною цінністю, повнотою викладення матеріалу в наукових публікаціях, структурою та обсягом відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а саме вимогам пунктів 6, 7, 8 і 9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, зі змінами, внесеними згідно Постанови КМУ № 341 від 21 березня 2022 р, № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12 січня 2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а здобувач **Висоцький Олександр Вікторович** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент,  
доцент кафедри кераміки,  
скла і біомедичних матеріалів  
Українського державного  
університету науки і технологій,  
доктор медичних наук

Василь МАКАРОВ

*Лідше*  
*проб. урн*  
*(Промбаєв)*

