

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U102001

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-12-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лазаренко Гліб Олегович

2. Lazarenko Hlib O.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 26-07-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 22.222.04

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.41

Тема дисертації:

1. Визначення індивідуальної сумісності імплантатів в ортопедо-травматологічній практиці
2. Determination of individual compatibility of implants in orthopedic-traumatological practice

Реферат:

1. В роботі проаналізовано реакції організму та тканин на ортопедичні імплантати та розглянуто різні методи діагностики та лікування, що базуються на сучасному розумінні його етіології та перебігу. Експериментальна частина роботи складається з двох розділів. В першому розділі дослідження була застосована модифікована модель сенсibilізації на нікель на лабораторних щурах, яка полягала у однократному внутрішньоочеревинному введенні розчину NiSO₄ у неповному ад'юванті Фрейнда та двократному внутрішньошкірному введенні бустерних доз NiSO₄ у повному ад'юванті Фрейнда для відновлення імунної відповіді. Це дозволило відтворити модель сенсibilізації на Ni. Експеримент проведений на 25 щурах самках, лінії Wistar. Спочатку випадковим чином тварин розподілено на три групи: 1) інтактна група - 6 щурів, яким операцію не виконували; 2) контрольна група - 6 щурів без попередньої сенсibilізацією ад'ювантом Фрейнда до Ni та встановленням Ni-вмісного імпланту; 3) дослідна група - 13 щурів з

попередньою сенсibilізацією ад'ювантом Фрейнда до Ni та встановленням Ni-вмісного імпланту. Через 2 тижні після останньої імунізації тваринам контрольної та дослідної групи виконувалась оперативне втручання - імплантація нікелевих пластин. В день проведення імплантації, через 3 та 5 місяців тваринам проводився забір крові для проведення подальших досліджень: отримання зразків лейкоцитів з периферичної крові щурів, дослідження хемокинового профілю у сироватках крові щурів, отримання зразків сироватки крові щурів, отримання зразків IgG із сироватки крові щурів, проведення оцінки вмісту IgG специфічних до білкових комплексів (агрегатів) у сироватках крові щурів. В другому розділі через 5 місяців від імплантації тварин виводили з експерименту. Капсулу та паракапсулярні тканини видалялись для подальшого проведення гістологічного та морфометричного досліджень. Вилучені імпланти віддавали на дослідження методом електронної мікроскопії (СЕМ). З отриманими IgG проводили тестування за допомогою атомно-силової мікроскопії (АСМ). В дослідженні із використанням протокової цитофлуориметрії визначено концентрацію таких цитокінів, не було виявлено суттєвого підвищення показників IFN- γ , IL-4, TNF- α , але було виявлено зростання рівня MCP-1 у дослідних тварин. При проведенні імуноферментного аналізу IgG в контрольній групі та дослідній групі не спостерігається достовірної відмінності між різними термінами забору сироватки, це свідчить про неспецифічне зв'язування IgG із нікелем та сорбентом. Під час гістологічного дослідження доведено розвиток запальної реакції на нікелевий імплант в експерименті, реакції подібні до типу побічних місцевих тканинних реакцій (ALTR) і побічних реакцій на металеві уламки (ARMD). Клітинно-запальна реакція навколо нікелевих імплантів після сенсibilізації та без такої мала інтенсивну інфільтрацію CD44+ клітин і значно меншу появу CD68+ макрофагів та CD3e+ лімфоцитів з наступною закономірністю питомої щільності у стінці капсули. Під час дослідження методом електронної мікроскопії було виявлено корозію імпланту в кожному вилученому зразку, але більш вираженою була в групі тварин з попередньою сенсibilізацією до Ni, з'являються віддалені часточки (Ni), що можна охарактеризувати, як початок руйнації імпланту. Після очищення та розведення до відповідної концентрації IgG наносили на зонд АСМ. Проводились дослідження сили біoadгезивних взаємодій IgG, виділених з сироватки крові реципієнтів, до імплантів. Дослідження включали контроль нанорельєфу поверхні та спектроскопію сил адгезії чистих АСМ зондів та зондів із білком з індивідуальної проби крові реципієнта. Зондами з нанесеними імуноглобулінами проводили тестування на сумісність матеріалу імплантату з організмом. Значення сили відриву зонду поверхнею імплантату з імуноглобулінами реципієнта вважали за оцінку сумісності матеріалу з організмом. Чим вище було значення сили відриву тим ймовірніше був розвиток реакції на імплантат організмом. Сама реакція організму реалізовувалась як формування сполучної тканини навколо імплантату з втратою функціональних властивостей останнього, з розвитком асептичного запалення в місці встановлення імплантату, у руйнуванні самого імплантату. Спираючись на результати нашого дисертаційного дослідження можна стверджувати, що запропонований метод тестування на основі атомно-силової спектроскопії при кореляції міжмолекулярної взаємодії біомолекул (на зонді АСМ) і конформаційних змін білків, адсорбованих на матеріалах імплантів, є перспективний експресним методом тестування біоматеріалів на сумісність з організмом конкретного реципієнта.

2. In the state of research on the organism's and tissues' reactions to orthopedic implants has been analyzed, and various diagnostic and treatment methods based on a modern understanding of its etiology and course have been considered. The experimental part of the work consists of two sections. In the first section, a modified model of sensitization to nickel was applied to laboratory rats. It involved a single intraperitoneal injection of a solution of NiSO₄ in incomplete Freund's adjuvant and a two-time intradermal injection of booster doses of NiSO₄ in complete Freund's adjuvant to restore the immune response. This allowed the reproduction of the sensitization model to nickel. The experiment was conducted on 25 female Wistar rats. Initially, the animals were randomly divided into three groups: 1) intact group - 6 rats that did not undergo surgery; 2) control group - 6 rats without prior sensitization with Freund's adjuvant to Ni and without the installation of a Ni-containing implant; 3) experimental group - 13 rats with prior sensitization with Freund's adjuvant to Ni and the installation of a Ni-containing implant. Two weeks after the last immunization, surgical intervention was performed on animals from the control and experimental groups - nickel plate implantation. On the day of implantation, and at 3- and 5-

months post-implantation, blood samples were taken from the animals for further research. This included obtaining leukocyte samples from the peripheral blood of rats, examining the chemokine profile in rat blood sera, obtaining serum samples from rats, extracting IgG samples from rat serum, and assessing the content of IgG specific to protein complexes in rat blood sera. In the second section, 5 months after implantation, animals were removed from the experiment. The capsule and paracapsular tissues were removed for subsequent histological and morphometric studies. The extracted implants were subjected to examination using SEM. The obtained IgG samples were tested using AFM. In the study using flow cytometry, the concentration of cytokines, there was no significant increase in the levels of IFN- α , IL-4, and TNF- α , but an increase in the MCP-1 level was observed in the experimental animals. In the enzyme-linked immunosorbent assay analysis of IgG in the control and experimental groups, no significant difference was observed between different serum collection times. During the histological examination, the development of an inflammatory reaction to the nickel implant in the experiment was confirmed of the inflammatory reaction were similar to the type of ALTR and ARMD. The cell-inflammatory reaction around nickel implants, both with and without sensitization, exhibited a less intense infiltration of CD44+ cells and a significantly lower presence of CD68+ macrophages and CD3e+ lymphocytes, with subsequent regularities in the relative density in the capsule wall. During the investigation using EM, corrosion of the implant was observed in each extracted sample, but it was more pronounced in the group of animals with prior sensitization to Ni. Distant particles (Ni) appeared which can be characterized as the beginning of implant breakdown. After purification and dilution to the appropriate IgG concentration, it was applied to the AFM probe. Investigations of the bioadhesive interactions strength of IgG, isolated from the blood serum of recipients, to implants, were carried out. The study included control of the nanorelief of the surface and spectroscopy of the adhesion forces of pure AFM probes and probes with protein from an individual recipient blood sample. Probes with applied Ig were used to test the compatibility of the implant material with the organism. The value of the force of detachment of the probe from the surface of the implant with recipient Ig was considered an assessment of the compatibility of the material with the organism. The higher the value of the detachment force, the more likely the development of a reaction to the implant by the organism. The organism's reaction itself manifested as the formation of connective tissue around the implant with the loss of its functional properties, the development of aseptic inflammation at the site of implantation, and the destruction of the implant. In our work, when implementing physical methods for determining the biocompatibility of materials for medical purposes, theoretical models describing the influence of amplitude and spectral parameters of the relief of real surfaces on the nature of capillary force interactions probe-surface were significantly supplemented and further developed. Based on the results of our dissertation research, it can be argued that the proposed testing method based on AFM for correlating the intermolecular interaction of biomolecules and conformational changes of proteins adsorbed on implant materials is a promising rapid method for testing biomaterials for compatibility with the body of a particular recipient.

Державний реєстраційний номер ДіР: Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема з використанням атомно-силової мікроскопії та із застосуванням методу преламінації для обробки імплантів», номер державної реєстрації 0119U001046 (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС).

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Лазаренко Г.О. Гіперчутливість до металу в ендопротезуванні. Методи діагностики та лікування (огляд літератури) Літопис травматології та ортопедії 2016. № 1-2 (33-34). С. 194-200.
<https://drive.google.com/file/d/11lc8n2FVL7jCoHmB6GD7uSwVKHn8cT0G/view>.
- Гришук Я.І., Алексеева Т.А., Картель М.Т., Лазаренко О.М., Лазаренко Г.О., Литвин П.М., Ничитайло М.Ю. Тестування з використанням атомно силової мікроскопії індивідуальної сумісності алотрансплантатів з організмом реципієнта / Клінічна хірургія. 2016. №7. С. 61-63. PubMed ID 30256601
- Boiko I.V., Zaft V.B., Lazarenko G.O., Lazarenko O.M., Aleksyeyeva T.A., Kartel N.T., Lytvyn P.M. Testing the compatibility of the orthopedic implants material with recipients body in arthroplastic using atomic force microscopy (AFM) Juniper Online Journal of Orthopedic & Orthoplastic Surgery 2018. 1(5). P 86-90. DOI: 10.19080/JOJOOS.2018.01.555571
- Lazarenko H.O., Boiko I.V. The method of atomic force microscopy as a possible tool for testing the biocompatibility of implants in traumatology and orthopedics practice Wiadomości Lekarskie 2022. 75(11 p1) P 2614-2618 PubMed ID 36591742 DOI: 10.36740/WLek202211111
- Лазаренко Г.О., Бойко І.В. Реакція гіперчутливості до ортопедичних імплантатів: сучасний стан проблеми (Огляд літератури) TERRA ORTHOPAEDICA, 2022 (3(114), С. 61-72. doi -10.37647/0132-2486-2022-114-3-61-72
- Lazarenko H.O., Savosko S. I., Guzyk M. M., Boiko I.V. Features of using orthopedic implants on an experimental model of sensitization to nickel (Ni) Clinical and Preventive Medicine, 2023 (6) С. 194-200. doi-10.31612/2616-4868.6.2023.10

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U001046; 0122U000233

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойко Ігор Васильович

2. Ігор В. Бойко

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.21

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2929-5549

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Анкін Микола Львович
2. Mykola Ankin

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.21

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9795-0931

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Поляченко Юрій Володимирович
2. Poliachenko Yurii V.

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.21

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація: член-кореспондент НАМН України

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012007

Місцезнаходження: вул. Бульварно-Кудрявська, буд. 27, Київ, 01054, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бур'янов Олександр Анатолійович
2. Oleksandr Buryanov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.21

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2174-1882

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Литвак Олена Олегівна

2. Olena O. Lytvak

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9152-507X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Черній Володимир Ілліч

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Черній Володимир Ілліч

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Данченко Діана Євгеніївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна