

## ВІДГУК

На дисертаційну роботу Поплавської Кароліни Сергіївни на тему «Кальційфосфатні цементи для пластики дефектів кісток» (експериментальне дослідження)» на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

### Актуальність обраної теми дисертації

Потреба заміщення кісткової тканини виникає зазвичай при патологічних змінах. Актуальність запропонованої дисертації зумовлена пошуком сучасних адекватних сполук, які будуть ефективними в процесі хірургічних втручань під час первинного ендопротезування кульшового й колінного суглобів; для заповнення великого розміру кіст кульшової западини; для реконструкції дефектів виростків кісток, що утворюють колінний суглоб; під час ревізійного ендопротезування; при наявності травматичних ушкоджень кісткової тканини та наслідків.

Саме тому дуже важливо вибрати біоматеріали, які буде використовувати хірург ортопед-травматолог у ході хірургічного втручання.

Актуальність дисертації Поплавської К.С. незаперечна, оскільки робота розкриває зацікавленість дослідників у створенні остеопластичних матеріалів із ТКФ-трикальційфосфату, що можна пояснити остеоіндуктивними властивостями та здатністю до швидкої деградації з утворенням кісткової тканини. Важливою є можливість заповнювати різні форми та обсяги порожнинних дефектів кістки. Дисертантка привертає увагу наукової спільноти до матеріалу, який здатен набувати форми утвореного дефекту в процесі деградації та перестройки.

### Зв'язок роботи з науковими програмами, темами

Дисертація «Кальційфосфатні цементи для пластики дефектів кісток» (експериментальне дослідження)» написана відповідно до плану науково-

дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» на підставі угоди про науково-практичне співробітництво між ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» та ХНУ імені В.Н. Каразіна МОН України від 15.07.2019 р. Ці домовленості між закладами сприяють найпотужнішому розробленню та втіленню передових технологій, які потім будуть практично впроваджуватись. Угода сприяє науково-практичному співробітництву між ІПХС та ХНУ в проведенні експериментальних досліджень на базі ІПХС. Відповідно до теми дисертації Поплавська К.С. в метафізарні дефекти стегнових кісток щурів імпантувала метастабільний трикальційфосфат після гістологічної оцінки. Після імпантації дисертантка простежила динаміку та систематизувала результати, на основі чого здійснила оцінку та дійшла висновків. Також дослідниця проаналізувала характер міцності блоків кісткових цементів, які були створені в біохімічній лабораторії на основі трикальційфосфату. У ході експерименту Поплавська К.С. встановила, що напружено-деформований стан моделі тазу при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба без дефектів кульшової западини найбільш навантажено у верхній стінці. Трохи менші показники напруження виникають у задній стінці кульшової западини. На дні кульшової западини та зонах передбаченого розташування порожнинних дефектів рівень напружень незначний. Дисертантка довела, що після заповнення порожнинного дефекту верхньої стінки кульшової западини цементом на основі ТКФ рівень напружень у контрольних точках моделей декілька знизився в порівнянні з моделлю без заповнення дефекту.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень,**

**висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації**

Абсолютно обґрунтованим є ствердження Поплавської К.С. про остеоіндуктивні каркаси, які стимулюють і диференціювання клітин, і, водночас, регенерацію кісток. Справедливо зауважено, що хоча матеріали на



основі трикальційфосфату є синтетичною платформою для формування нової кісткової тканини, проте міцнісні характеристики цього матеріалу в чистому вигляді не відповідають потребам матеріалу для активного використання в ортопедичній практиці. Тому, на справедливу думку авторки дисертації, потрібно додавати армуючі голки гідроксилапатиту.

Відповідно цьому дисертантка довела, що механічні характеристики (міцність) метастабільного цементу на основі  $\alpha'$ -трикальцій фосфату, зміцненого голкоподібними кристалами гідроксилапатиту в сухому вигляді більше, ніж у незміцненого цементу і складає  $(15,41 \pm 1,93)$  МПа проти  $(10,57 \pm 1,67)$  МПа. Це важливо, тому що в ході експерименту in-vivo гістологічно дослідниця продемонструвала, що, із додаванням армуючих голок ГА до досліджуваного кісткового цементу на основі  $\alpha'$ -ТКФ, не втрачаються його біорезорбтивні властивості, а кісткові цементи обох груп поступово заміщуються кістковою тканиною.

#### **Новизна наукових положень, що сформульовані у дисертації, їх практичне значення**

Уперше в ході дослідження виміряно в динаміці оптичну щільність інтактних і оперованих кісток для обох типів цементів на рівні зони заміщення дефекту, за результатами якого визначено наявність перебудови досліджуваного кісткового цементу в матеріал, щільність якого дорівнює кістковій тканині. Уперше на засадах методу скінчених елементів встановлено необхідність заповнення порожнинних дефектів кульшової западини при ендопротезуванні з можливістю використання цементу на основі трикальційфосфату, армованого кристалами ГА-гідроксилапатита. Уперше доведено, що реалізація адекватного навантаження на оперовану кінцівку позитивно впливає на реабілітацію пацієнтів в післяопераційному періоді.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота має 160 сторінок комп'ютерного тексту. Структура роботи включає анотації, вступ, огляд літературних джерел, матеріалів і методів дослідження, розділ власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаної літератури (187 позицій). Для наочності дисертантка додала ілюстрації : 24 таблиці, 58 рисунків.

#### **Коротка характеристика окремих розділів роботи.**

У першому розділі – огляді літератури – Поплавська К.С. встановила прогалини в попередніх дослідженнях. Дисертантка виявила, що сумісний вплив на зміну структури імплантованого матеріалу серед зазначених навантажень у літературі досі не оцінювався. Було визначено тільки окремі зміни в механічних властивостях з плином часу. Із недоліків у дисертації виокремлено, що кістковому цементу на основі трикальційфосфату притаманна мала ударна в'язкість та невелике значення міцності на розтягіння (1–10 МПа). Проте, вважає Поплавська К.С. на підґрунті осмисленого доробку, міцність при компресійних навантаженнях сягає 100 МПа. Також є ще один параметр, окрім розчинності, що впливає на міцність імплантованого цементу – це пористість. Близько  $\frac{1}{2}$  обсягу в цементі, що схопився, займають пори, що не сполучені між собою та занадто малі за діаметром для проникнення в глибину матеріалу остеобластів. Це пояснює покрововий процес деградації цього матеріалу – а саме пошарове розчинення, що починається ззовні.

Тому компресійна міцність та час схоплювання є основними параметрами, які характеризують якість цементу. Покращення механічних характеристик цементів, справедливо виводить дослідниця, досягається за рахунок домішки наповнювачів. Наповнювачі можна розділити на біосумісні та біотолерантні. Довгі вуглецеві волокна позитивно впливали на міцність та роботу руйнування, а ударна в'язкість і міцність на розтягування збільшувалася при домішках волокон з поліпропелена та нейлона. Найбільш



вдалим для поєднання в собі спроможності до біодеградації та армування матеріалу, зауважує дисертантка, є кристали гідроксилапатиту, які є основою біоапатиту.

Здійснення дисертанткою визначення властивостей конкретного матеріалу дозволяє оптимальніше планувати відновлювально-реконструктивне втручання. Зрозуміло, що оскільки кожний організм має індивідуальні комплекси реакцій, інтеграція чужорідного матеріалу є ще більш індивідуальною. Поплавська К.С. підкреслює неможливість узгодити особливості конкретного випадку із властивостями одного з обраних матеріалів для імплантації. Це пояснюється невідповідністю швидкості резорбції імплантованого матеріалу і процесів регенерації кістки, або низькою толерантністю до виникнення навантажень за умов їхнього активного існування.

У другому розділі дослідниця в процесі визначення оптичної щільності та міцності стегнових кісток щурів обробляє статистично інформацію. Поплавська К.С. розраховує середнє значення ( $M$ ) та його стандартне відхилення ( $SD$ ), максимальне та мінімальне значення вибірок. Дисертантка порівнює оптичну щільність за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок, аналізує динаміку зміни оптичної густоти за допомогою алгоритму загальної лінійної моделі для повторних вимірювань. У ході перевірки нульової гіпотези дослідниця встановлює, що між динамікою зміни оптичної щільності різних кісток із різними матеріалами заміщення відмінностей не існує.

Третій розділ вміщує спостереження за первинною міцністю в сухому вигляді стовпчиків кісткових цементів. Це відрізняється на користь цементу із вмістом ГА, і складає  $(15,41 \pm 1,93)$  МПа проти  $(10,57 \pm 1,67)$  МПа цементу І групи. Модуль пружності ГА (110 МПа) втричі вище від трикальційфосфату (33 МПа). Дисертантка демонструє, як саме додавання голчастих кристалів гідроксилапатиту до цементу на основі ТКФ приводить до очікуваного покращення характеристик міцності. Для подальшого моделювання напружено-деформованого стану системи "ендопротез-кульшова западина"

Поплавська К.С. обирає середнє значення модуля пружності композитного цементу, що містить ТКФ – 25,0 МПа.

В четвертому розділі розкрито експериментальне дослідження, що виконувалися на тваринах. Поплавська К.С. доходить висновків, що біодеградуєчий цемент із домішками гідроксилapatиту має первинну межу міцності ( $15,41 \pm 1,93$ ) МПа, що статистично значно вище ніж цемент з  $\alpha'$ -ТКФ ( $10,57 \pm 1,67$ ) МПа. Дисертантка підкреслює, що через 1 міс. після заповнення кісткового дефекту оперованих кісток біодеградуєчими цементами міцність оперованих кісток визначається статистично значуще нижчою за інтактні кістки в обох групах. Статистично значущої різниці між групами в залежності від типу цементу не визначено ( $p=0,699$ ). А через 3 міс. після оперативного втручання втрачається статистично значуща різниця міцності інтактних та оперованих кісток. Між групами препаратів оперованих кісток, у залежності від типу використаного цементу, статистичної значущості міцності також не визначено ( $p=0,932$ ). Тому оптична щільність інтактної кістки у тварин в обох групах упродовж експерименту поступово збільшувалася від ( $90 \pm 8$ ) од. до ( $98 \pm 7$ ) од. у групі з  $\alpha'$ -ТКФ та від ( $89 \pm 5$ ) од. до ( $100 \pm 7$ ) од. у групі з  $\alpha'$ -ТКФ + ГА, але статистично значущої різниці в значенні оптичної щільності інтактних кісток не виявлено ( $p >> 0,05$ ).

П'ятий розділ дисертації висвітлює процеси комп'ютерного моделювання напружено-деформованого стану системи «таз-ендопротез».

**Висновки роботи** доводять, що досліджувані кальцій-фосфатні цементи, тверда фаза яких складається з  $\alpha'$ -ТКФ або  $\alpha'$ -ТКФ, армованого голчастими кристалами ГА, є біосумісними, мають остеоіндуктивні й остеокондуктивні якості. Дисертація та анотації відповідають вимогам.

**Публікації.** Результати дослідження розкриті в 6 статтях у наукових фахових виданнях, 1 з яких друкована в журналі категорії Web of Science.



### **Зауваження та запитання**

За структурою та змістом методологічно вірно викладеного матеріалу наукова праця відповідає чинним вимогам МОН України до дисертаційних робіт.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою Поплавської К.С. виникли деякі несуттєві зауваження та пропозиції:

Запитання:

1. Який максимальний за розміром кістковий дефект вертлюгової западини ви рекомендуєте заповнити запропонованим вами матеріалом?
2. Які зміни матеріалу ви прогнозуєте в зоні його контакту з титановим імплантатом?
3. Чи достатня міцність адгезії цементу, який ви досліджували, щоб використати його при фіксації вільних остеохондральних фрагментів при остеосинтезі внутрисуглобових переломів?

Зазначене зауваження не є принциповим, тому вони не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

### **Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам**

За своєю науковою новизною, актуальністю, теоретичним, практичним значенням, методичним рівнем дисертаційна робота Поплавської Кароліни Сергіївни «Кальційфосфатні цементи для пластики дефектів кісток» (експериментальне дослідження) відповідає вимогам 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, та після виправлення ряду вище зазначених зауважень може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 222 медицина(спеціалізація 14.01.21 травматологія та ортопедія).

Робота Поплавської Кароліни Сергіївни «Кальційфосфатні цементи для пластики дефектів кісток» (експериментальне дослідження)» на здобуття ступеню доктора філософії, є завершеним науковим дослідженням, яке на сучасному рівні вирішує актуальну проблему травматології і ортопедії – заповнення порожнинних дефектів різноманітної конфігурацій, матеріалами з кісткового цементу на основі трикальційфосфату, посиленого голками гідроксилапатиту.

Завідувач кафедри травматології та ортопедії

Запорізького державного медико-фармацевтичного університету,

Доктор мед. наук, професор

Головаха М.Л

