

РЕЦЕНЗІЯ

**на дисертаційну роботу аспіранта очної форми навчання
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
ПОПЛАВСЬКОЇ Кароліни Сергіївни**

**«Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів
кісткової тканини (експериментальне дослідження)», яку подано на
здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація 14.01.21 травматологія та ортопедія)**

Актуальність

Розроблення біоматеріалів для використання в реконструктивно-відновних операціях на скелеті залишається актуальним питанням біоматеріалознавства, біології та сучасної травматології й ортопедії. Кальційфосфатні кераміки мають характеристики біосумісності, спорідненості з кістковою тканиною, здатності до біодеградації, високі остеокондуктивні й остеоінтегративні властивості. В ортопедії та травматології їх використовують як покриття для компонентів ендопротезів для досягнення міцного з'єднання з кісткою та як матеріал для заповнення дефектів кісток у вигляді блоків, гранул, порошку. Через різну конфігурацію та розміри порожнинних дефектів кістки, актуальним є дослідження матеріалу, що може набувати форми утвореного дефекту. Нез'ясованим залишається питання оптимального складу керамічних матеріалів для досягнення необхідної міцності при цьому без втрати біорезорбтивних властивостей.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і 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 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., який передбачав спільне виконання науково-дослідних робіт. Предметом цього договору є науково-практичне співробітництво між ІПХС та ХНУ з метою проведення на базі ІПХС експериментальних і клінічних

досліджень відносно апробації та подальшого впровадження у медичну практику біоактивних матеріалів, і виробів із них, на основі біоактивних фосфатів кальцію, № держреєстрації 0120U103002, дослідження є фрагментом НДР.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Достовірність положень та висновків роботи верифікована результатами морфологічного, гістологічного, біохімічного, статистичного. Комплексне експериментальне дослідження є багатоплановим та масштабним. У межах теми автором взято участь проведенні гістологічної оцінки репаративного остеогенезу та перебудови імплантованого матеріалу у метафізарних дефектах стегнових кісток щурів після пластики цementsами на основі метастабільного трикальційфосфату, та оцінено результати. Визначено окремі характеристики міцності блоків кісткових цементів на основі трикальційфосфату в біомеханічній лабораторії. За участі автора досліджено міцність та оптичну щільність стегнових кісток щурів після заповнення дефектів кісткової тканини пластичними матеріалами на основі трикальційфосфату, а також виконано математичне моделювання напружено-деформованого стану системи "таз-ендопротез" при заповненні порожнинного дефекту кульшової западини біодеградуєчими цementsами .

Робота ґрунтується на принципах доказовості, системного підходу з позицій сучасних знань та положень. Використані сучасні методи дослідження. Поставлені завдання вирішені в повному обсязі, що дозволило отримати нові дані щодо розуміння властивостей кісткових цементів, та можливостей їх використання з метою пластики порожнинних кісткових дефектів.

Наукова новизна дослідження. Автором уперше було досліджено та порівняно характеристики двох видів цементу на основі метастабільного α' -трикальцій фосфату з армуванням кристалами гідроксилапатиту та без нього, та визначено його міцнісні, остеоіндуктивні та біорезорбційні властивості, а

також особливості перебудови кісткової тканини за допомогою біомеханічного та морфологічного дослідження.

На підставі математичного моделювання напружено-деформованого стану системи "таз-ендопротез" при наявності порожнинного дефекту кульшової западини біодеградуючими цементами, було обґрунтовано необхідність заповнення вищевказаних дефектів певних локалізацій кульшової западини.

Практичне значення отриманих результатів.

Одержані результати дослідження розширюють сучасні уявлення про характеристики досліджуваного цементу, обґрунтування можливості його використання в клінічній практиці. Створені наукові передумови для використання як матеріалу для заміщення порожнинних дефектів кісткової тканини цементу на основі α' -ТКФ, зміцненого кристалами ГА. Результати дисертаційного дослідження можуть слугувати підґрунтям для удосконалення та розробки нових підходів у лікуванні пацієнтів із наявністю дефектів кісткової тканини.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 160 сторінках комп'ютерного тексту, вона складається з анотації, вступу, огляду літературних джерел, матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, який містить 187 джерел, з яких 18 – кирилицею та 169 – латиницею. Роботу ілюстровано 24 таблицями та 58 рисунками.

Коротка характеристика окремих розділів роботи.

У першому розділі – огляді літератури – проаналізовані ті питання, що методологічно вірно обрані автором у завданнях до проведення роботи. Автор аналізує історію розвитку кісткової трансплантації, та аспекти використання сучасних матеріалів для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини .

Матеріал α' - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, запропонований для дослідження, належить до кісткових цементів, які використовуються хірургами з початку 1990-х років. Цей матеріал має властивості, що найбільше наближаються до біоapatиту, що робить його ідеальним для використання в ортопедії та травматології. Однією з головних особливостей цього кісткового цементу є його пастоподібна консистенція, яка надає переваги в роботі з дефектами різної форми. Крім того, час затвердіння цементу досить тривалий для зручного використання хірургом в операційній, та відносно швидкий для того, щоб не критично подовжувати термін хірургічного втручання.

Однією з найважливіших переваг цього матеріалу є утворення в процесі затвердіння біоактивних розчинних фосфатів кальцію, які з плином часу відіграють роль матриці для утворення нової кісткової тканини, яка заповнює раніше утворений дефект та заміщує матеріал, що поступово деградує. Це робить його ідеальним для використання в операціях з відновлення кісткової тканини. Однак, кісткові цементи цього складу зазвичай крихкі та мають низьку міцність на стиснення та ударну в'язкість, що обумовлює проведення різнопланових досліджень. Бажано, щоб такі частинки мали біоактивні властивості, аналогічні властивостям цементу. Тому для зміцнення вищевказаного кісткового цементу пропонується використати голчасті кристали гідроксилапатиту. Варіації в складі матеріалу призводять до зміни його біологічної активності, розчинності та міцності, що обумовлює проведення різнопланових досліджень, зокрема, для визначення остеоіндуктивних і остеокондуктивних властивостей, показників міцності на моделях *in vivo*. Це підкреслює необхідність подальших досліджень та визначення оптимального складу керамічних матеріалів для покращення їх механічних властивостей.

В огляді публікацій автором глибоко аргументована необхідність проведення досліджень відповідно до мети роботи. Використано переважно літературу останніх десяти років. Аналіз джерел літератури дозволив

авторові кваліфіковано визначити недостатньо вивчені аспекти проблеми, які складають мету і задачі власних досліджень.

У другому розділі автор детально описує матеріали та методи дослідження. Достатній за спектром експериментальний матеріал, дозволяє досягти поставленої мети. Автор ретельно обґрунтовує всі сучасні методи та методики, використані в дисертаційній роботі.

Результати власних досліджень та їх інтерпретація викладені в наступних розділах роботи.

Третій розділ присвячений експериментальному дослідженню окремих характеристик блоків кальційфосфатних цементів двох видів, їх порівняння. Всі зразки випробували при навантаженнях на стискання. Під час випробувань фіксували значення стискаючої сили, при якій відбувалось руйнування зразка, за допомогою тензометричного датчика. Було проаналізовано отримані результати та доведено підвищення міцності зразків трикальційфосфату, посиленого голками гідроксилапатиту, в порівнянні із трикальційфосфатним кістковим цементом.

В четвертому розділі дисертації автор присвячує експериментальним дослідженням, що виконувалися на тваринах. У процесі біомеханічного експерименту досліджувалася оптична щільність кісткової тканини після заміщення її дефекту кістковими цementsами на основі ТКФ у терміні 1, 2 та 3 місяці після оперативного втручання. Другим етапом нашого експерименту стало дослідження межі міцності стегнових кісток щурів, яким ми виконували пластику штучних дефектів в кістках біодеградуєчими цementsами. Підтвердження та оцінка репаративного остеогенезу, та перебудови імплантованих кісткових цементів, обґрунтовано гістологічним дослідженням на 42 щурах, розподілених по групах. Усім щурам виконано хірургічні втручання з моделювання дірчастого дефекту в дистальному метафізі лівої стегнової кістки, який заповнювали досліджуваним керамічним матеріалом.

П'ятий розділ роботи присвячений комп'ютерному моделюванню напружено-деформованого стану системи «таз-ендопротез». На підставі результатів експериментального дослідження з застосуванням методу скінчених елементів обґрунтовано необхідність заповнення порожнинних дефектів кісткової тканини кульшової западини при ендопротезуванні кульшового суглоба. Визначено показники зміни напружено-деформованого стану при застосування в якості матеріалу для заміщення порожнинного дефекту метастабільного цементу на основі трикальційфосфату, посиленого голками гідроксилапатиту.

Висновки роботи повністю дають відповідь на поставлені завдання, мають теоретичне та практичне значення і повністю витікають із проведених досліджень. Дисертація та автореферат оформлені у відповідності до вимог. В авторефераті автор повністю розкриває основні положення дисертаційної роботи.

Публікації. Результати дослідження в повному обсязі висвітлені в матеріалах 6 статей у наукових фахових виданнях. 1 з яких друкована в журналі категорії web of science.

Запитання та зауваження:

1. При ендопротезуванні кульшового суглоба якого розміру порожнина стінок кульшової западини (у абсолютних чи відносних показниках) може бути заповнена цементом на основі α' -ТКФ без загрози втрати стабільності ацетабулярного компоненту протягом терміну перебування даного цементу ?
2. Чи є різниця в темпах остеоінтеграції цементу на основі α' -ТКФ за наявності остеопору ?
3. Чи можливе (та доцільне) поєднання цементу на основі α' -ТКФ з аутологічними клітинними ?
4. В експерименті досліджували зразки цементу вводились інтраоссально (з оточенням кістковою тканиною з усіх боків). А чому не проводилось дослідження коли з одного боку цемент контактує з ендопротезом (

ацетабулярним компонентом) - чи буде така сама динаміка трансформації цементу ?

Проте, зазначені зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації на здобуття ступеню доктора філософії, є самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному теоретичному та методологічному рівнях.

Висновок про відповідність дисертації вимогам Порядку присудження наукових ступенів. Дисертаційна робота Поплавської Кароліни Сергіївни «Кальційфосфатні цементи для пластики дефектів кісток» (експериментальне дослідження) є самостійно виконаним і завершеним науковим дослідженням, яке на сучасному рівні вирішує актуальну проблему травматології і ортопедії – науково-обґрунтованого застосування кісткового цементу на основі трикальційфосфату, посиленого голками гідроксилапатиту, як матеріалу для заміщення порожнинних дефектів кісткової тканини.

Робота Поплавської Кароліни Сергіївни «Кальційфосфатні цементи для пластики дефектів кісток» (експериментально-клінічне 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).

Керівник відділу «Захворювань суглобів у дорослих» ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
доктор медичних наук, професор,
заслужений лікар України

Герасименко С.І.