

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Поплавська Кароліна Сергіївна на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» «Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини»

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, Філіпенко Володимир Акимович.

Рецензенти:

Головний науковий співробітник відділу травматології та ортопедії дорослих ДУ «ІТО НАМНУ», доктор медичних наук Гайко Георгій Васильович.

Завідувач відділу захворювань суглобів у дорослих ДУ «ІТО НАМНУ», доктор медичних наук Герасименко Сергій Іванович.

3. Завідувач лабораторії біохімії сполучної тканини і клінічних аналізів ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор біологічних наук Магомедов Олександр Магамедович

1. Ким і коли затверджена тема дисертації.

Тема дисертаційної роботи «Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини» затверджена на засіданні Вченої ради у ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» від 18.11.2020 р. (наказ № 5 «О»).

2. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.

Комісія з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України» зробила висновок, що

дослідження Поплавської Кароліни Сергіївни «Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини» не містять підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконані з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення експериментальних досліджень. Згідно з експертним висновком комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України», заперечень щодо подання матеріалів дисертації до захисту немає (протокол засідання №5 від 18.11.2020 року), (протокол засідання №234 від

актуальність теми та її зв'язок з планами наукових робіт установи.

Матеріали для заміщення дефектів кісткової тканини, які використовуються в ортопедії та травматології, є важливим елементом реконструктивно-відновних операцій. Osteoіндуктивні каркаси стимулюють диференціювання клітин, покращуючи, стимулюючи регенерацію кісток. Матеріали на основі трикальційфосфату є синтетичною платформою для формування нової кісткової тканини. Одним із таких матеріалів є кістковий цемент на основі α' -ТКФ, який має багато переваг порівняно з традиційними матеріалами. Проте, характеристики міцності цього матеріалу в чистому вигляді не відповідають потребам матеріалу, що активно буде використовуватися в ортопедичній практиці та буде витримувати навантаження.

Оскільки цемент на основі α' - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ має високу ефективність та демонструє переваги порівняно з традиційними матеріалами, його використання є важливим для реконструктивних та відновлювальних операцій на скелеті. Osteопластичні матеріали на основі цього цементу мають великий потенціал для використання в клінічній практиці та можуть допомогти відновити кісткову тканину в разі наявності порожнинних дефектів різного походження, які не можуть зцілитися самостійно.

Через те, що трикальційфосфат (ТКФ) як біологічно активний матеріал для заміщення дефектів кістки, має високу сумісність із кістковою тканиною та здатність до біодеградації, він займає значуще місце в сучасній ортопедії, стоматології, вертебології, хірургії. Проте цей матеріал має обмежену міцність, що обмежує його використання для пластики значних дефектів кістки, у ділянках скелета зі значним навантаженням. Додавання армуючих молекул гідроксилапатиту певною мірою впливає та характеристики матеріалу.

Роботу виконано у відділі патології суглобів ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» у межах планової НДР відділення, ЦФ.2021.1.НАМНУ «Вивчити особливості функціональних порушень при поєднаної патології поперекового відділу хребта та кульшового суглоба та розробити тактику і вимоги до хірургічного лікування цих хворих», № держреєстрації 0120U103002, дослідження є фрагментом НДР.

2. Формування наукового завдання, нове розв'язання якого отримано в дисертації.

У роботі викладено експериментальне обґрунтування та вдосконалення методики пластики порожнинних дефектів кісткової тканини із застосуванням цементу на основі α' -ТКФ, посиленого голчастими кристалами гідроксилапатиту, а також обґрунтовано можливість його клінічного застосування.

3. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна.

Авторкою самостійно досліджено характеристики двох видів кальцій-фосфатних цементів з армуванням голками гідроксилапатиту та без нього.

Дисертантка самостійно вимірювала в динаміці оптичну щільність інтактних і оперованих кісток для обох типів цементів на рівні зони заміщення

дефект і за результатами її вимірювань визначала наявність перебудови досліджуваного кісткового цементу в матеріал, щільність якого дорівнює кістковій тканині.

Авторка особисто за допомогою методу скінчених елементів обґрунтувала необхідність заповнення порожнинних дефектів кульшової западини при ендопротезуванні, а також можливість використання в якості матеріалу для заповнення цементу на основі трикальційфосфату, армованого кристалами ГА.

4. Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій базуються на достатній кількості експериментальних спостережень (дослідження проводилось на 82 лабораторних щурах-самцях з оперативно утвореними дефектами у дистальному сегменті стегнової кістки), із використанням математичного моделювання.

В експериментальному дослідженні визначено та порівняно окремі характеристики блоків кальційфосфатних цементів двох видів: група I - α ТКФ, група II α ТКФ, посиленій голчастими кристалами гідроксиапатиту (ГА). Проведені дослідження показали, що первинна міцність у сухому вигляді порівнюваних цементів відрізняється на користь цементу із вмістом гідроксиапатиту, і складає $(15,41 \pm 1,93)$ МПа проти $(10,57 \pm 1,67)$ МПа цементу без гідроксиапатиту.

З метою дослідження змін у властивостях, та задля відображення динаміки деградації вищезазначеного матеріалу *in vivo*, було проведено дослідження міцності та оптичної щільності стегнових кісток щурів після заповнення дефектів кісткової тканини пластичними матеріалами на основі трикальційфосфату в динаміці, на строках 1, 2 та 3 місяці після оперативного втручання. При дослідженні оптичної щільності через 1 місяць після заміщення дефекту α ТКФ, та α ТКФ посиленим голками ГА, відмічали статистично значущо ($p=0,017$) більшу оптичну щільність оперованої кістки

(113±6) од., ніж при заміщенні α ТКФ (101±8) од. Через 2 місяці після початку експерименту оптична щільність оперованих кісток на рівні зони заміщення дефекту була в I групі (98±6), II (98±5) од. При дослідженні оптичної щільності через 3 місяці після заміщення дефекту α ТКФ, та α ТКФ посиленням голками ГА показники рівнялися I (98±6), II(98±6).

Також було досліджено межу міцності цементів: через 1 міс. після заповнення кісткового дефекту біодеградуєчими цементами міцність оперованих кісток визначається статистично значуще нижчою за інтактні кістки в обох групах. За середніми значеннями величина руйнівної сили для групи препаратів із цементом із домішкою гідроксилапатиту (204±40) Н нижче, ніж для цементів без нього(214±40) Н. Через 3 міс. після оперативного втручання зберігається статистично значуща різниця міцності інтактних та оперованих кісток у групі з цементом без гідроксилапатиту. В іншій групі тварин різниця міцності між інтактними та оперованими кістками визначається на межі значущості ($p=0,055$). За середніми значеннями показники руйнівної сили вищі в групі цементів без гідроксилапатиту (230±70) Н проти (226±70) Н в іншій групі. Додавання гілок ГА до кісткового цементу на основі трикальційфосфату змінює характеристики матеріалу у вигляді підвищення порогу навантаження.

У результаті проведеного експерименту доведено, що при додаванні певної концентрації армуючих частинок ГА, досліджуваний кістковий цемент, без втрати біоіндуктивних властивостей, набуває більш вигідних характеристик міцності та пружності на стискання, в порівнянні із цементом I групи.

Експериментально доведено, що обидва матеріали є біорезорбтивними — поступово заміщуються кістковою тканиною. Досліджувані кальційфосфатні цементы, тверда фаза яких складається з α' -ТКФ або α' -ТКФ, армованого голчастими кристалами ГА, є біосумісними, мають остеоіндуктивні й остеокондуктивні якості.

В результаті проведеного комп'ютерного моделювання зміни напружено-деформованого стану системи «таз-ендопротез» визначено, що наявність порожнинного дефекту верхньої стінки кульшової западини призводить до підвищення рівня напружень у всіх контрольних точках моделі. Так, напруження в ділянці верхньої стінки кульшової западини зростають до 24,3 МПа, задньої – до 20,5 МПа, у дні кульшової западини – до 3,7 МПа і навколо дефекту – до 2,7 МПа.

Методом скінчених елементів обґрунтовано можливість використання в якості матеріалу для заповнення порожнинних дефектів кісткової тканини метастабільного цементу на основі трикальційфосфату, посиленого голками гідроксилапатиту.

Усі наукові положення, висновки і рекомендації, що випливають із отриманих результатів, можна вважати обґрунтованими та достовірними.

5. Наукове та практичне значення роботи.

Наукова новизна:

1. Вперше досліджено характеристики двох видів кальцій-фосфатних цементів з армуванням голками гідроксилапатиту та без нього. Встановлено що додавання гілок ГА дозволяє підвищити міцність кальцій-фосфатного цементу, не впливаючи негативно на час його біодеградації. За допомогою проведеного експериментального гістологічного дослідження доведено біорезорбтивність та остеоіндуктивність обох матеріалів.

2. Вперше визначено підвищення характеристик міцності кальційфосфатного цементу за допомогою порівняння окремих характеристик блоків кальцій-фосфатних цементів двох видів, та виконано дослідження міцності стегнових кісток щурів після заповнення дефектів кісткової тканини пластичними матеріалами на основі трикальційфосфату, армованих та неармованих кристалами ГА.

3. 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.

4. Із застосуванням методу скінчених елементів обґрунтовано необхідність заповнення порожнинних дефектів кульшової западини при ендопротезуванні, а також можливість використання в якості матеріалу для заповнення цементу на основі трикальційфосфату, армованого кристалами ГА.

Практичне значення отриманих результатів та їх впровадження в практику.

Вдосконалено та описано методику застосування цементу на основі метастабільного α' -трикальційфосфату армованого кристалами гідроксилапатиту, для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини. На підставі результатів експериментального дослідження обґрунтовано можливість використання в якості матеріалу для заповнення порожнинних дефектів кісткової тканини метастабільного цементу на основі трикальційфосфату, посиленого голками гідроксилапатиту

6. Використання результатів роботи.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в науково освітню програму кафедри травматології та ортопедії, фізичної та реабілітаційної медицини Харківського національного медичного університету.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях та особистий внесок у них автора.

Матеріали дисертаційної роботи Поплавської К.С. повністю висвітлені в опублікованих наукових працях. Результати дисертаційного дослідження

відображають 10 опублікованих праць за темою дисертації, з них 5 статей у провідних фахових виданнях, що наведене в переліку затверджених ДАК МОН України, 1 стаття в іноземному профільному журналі, проіндексованому у наукометричній базі даних Scopus; 4 публікації у вигляді тез.

Список публікацій за темою дисертації:

1. Поплавська, К. С., Філіпенко, В. А., Карпінська, О. Д. & Карпінський М. Ю. (2022). Рентгенометричне дослідження оптичної щільності кісток щурів після заповнення дефектів кісткової тканини кістковими цементами на основі трикальційфосфату. *Травма*, 23 (3), 23-28.

doi: <http://dx.doi.org/10.22141/1608-1706.3.23.2022.896>

2. Поплавська, К.С. & Ашукіна, Н. О. (2023). Регенерація кістки після імплантації цементів на основі метастабільного трикальційфосфату (експериментальне дослідження *in vivo*). *Orthopaedics, Traumatology & Prosthetics*, 1, 41–48.

doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872023141-48>.

3. V.A. Filipenko, K.S. Poplavska, O.D. Karpinskaya, M.Yu. Karpinsky (2022). Study of strength of femoral bone of rats after filling bone tissue defects with bone cement based on tricalcium phosphate. *Світ Медицини та Біології*, 1(79), 227–231.

doi: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2022-1-79-227-231>.

4. Поплавська, К. С., Філіпенко, В. А., Карпінський М. Ю. & Яресько О.В. (2023). Дослідження напружено-деформованого стану системи "таз-ендопротез" при заповненні порожнинного дефекту кульшової западини біодеградуєчими цементами. *Вісник проблем медицини та біології*, 1(79), 227-231.

doi: [10.26724/2079-8334-2022-1-79-227-231](http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2022-1-79-227-231).

5. Корж, М. О., Філіпенко В. А., Поплавська, К. С. & Ашукіна, Н.О. (2021). Матеріали на основі трикальційфосфату для заміщення дефектів кісток(огляд літератури). Ортопедия, травматология и протезирование, 2, 100–107.

doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720212>

8. Апробація матеріалів дослідження.

Основні положення та результати роботи були обговорені на:

- п'ятій всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»(м. Запоріжжя, 2-4 вересня 2021 р).
- XXV міжнародній науково-практичній конференції «Promising ways of improving science and scientific solutions» (м. Варшава, 26-28 червня 2023 р.).
- IV міжнародній науково-практичній конференції «Scientific Community: Interdisciplinary Research» (м. Гамбург, 6-8 липня 2023 р.).
- XXV міжнародній науково-практичній конференції «Theoretical foundations of scientists and modern opinions regarding the implementation of modern trends» (м. Сан-Франциско, 27-30 червня 2023 р.).

V міжнародній науковій конференції «Традиційні та інноваційні підходи до наукових досліджень» (м. Тернопіль, 7 липня 2023 р.).

Оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертаційна робота Поплавської К.С. «Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини» написана українською мовою в науковому стилі, грамотно та доступно для сприйняття.

9. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона надається до захисту.

Дисертація Поплавської К.С. на здобуття ступеня доктора філософії «Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини» є закінченою науково-дослідницькою роботою, зміст якою відповідає її назві, галузі знань 22 Охорона здоров'я та спеціальності 222 Медицина.

10. Рекомендація дисертації до захисту.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина аспірантки очної форми навчання Поплавської К.С. «Кальційфосфатні цементи для пластики порожнинних дефектів кісткової тканини» є завершеною науковою працею, що виконана здобувачкою особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

У дисертації наведено нове вирішення актуального наукового завдання ортопедії і травматології, а саме обґрунтування доцільності та ефективності застосування кісткових цементів, посилених гілками гідроксилапатиту в клінічній практиці для пластики кісткових порожнистих дефектів, що має істотне значення для галузі знань Охорона здоров'я, спеціальності Медицина.

Дисертація Поплавської Кароліни Сергіївни має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і повністю 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 і може бути подана до разової спеціалізованої вченої ради для офіційного захисту.

Голова Проблемної комісії
ДУ «Інститут травматології
та ортопедії НАМН України»,
д. мед. н., професор



М. П. Грицай
М. П. Грицай