

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Алфелдій Сергія Павловича **«ОБГРУНТУВАННЯ СКЛОКЕРАМІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ ТА ДЕФЕКТАМИ ДОВГИХ КІСТОК»**, подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

Актуальність теми. Дисертаційне дослідження присвячено актуальному завданню сучасної травматології та ортопедії — це пошук замісних матеріалів для тканин опорно-рухової системи, зокрема кісткової, з можливістю відновлення анатомічної активності та функції кістки як органа. Тема дисертаційного дослідження, яку обрав автор, актуальна і має медико-соціальне значення, що пов'язано зі збільшенням кількості пацієнтів із вказаною патологією через підвищення в структурі населення земної кулі людей літнього віку. Крім того, слід зазначити, що переломи кісток сьогодні залишаються найважчим ускладненням остеопорозу, який, за інформацією ВООЗ, за своєю значущістю посідає четверте місце після серцево-судинних й онкологічних захворювань, ендокринної патології. На сьогодні пріоритетним є створення матеріалів, близьких за фізико-хімічними властивостями до природної кістки. Серед них поширення набули біоактивні кальцій-фосфатні кераміки — гідроксилапатит (ГАПП) і трикальцій фосфат (ТКФ), які мають високі остеокондуктивні якості, проте демонструють обмежену стимуляцію остеогенної диференціації та відносно низьку поверхневу активність. Відкритим залишається питання щодо складу кальцій-фосфатних керамік та умов синтезу для отримання необхідних у конкретному клінічному випадку темпів резорбції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора

М.І. Ситенка Національної академії України відповідно до договору про наукову співпрацю між Держаним вищим навчальним закладом «Ужгородський національний університет» МОН України та Державною установою «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України», який передбачив спільне виконання науково-дослідної роботи «Розробити методики біореконструкції дефектів довгих кісток та суглобів при хірургічному лікуванні хворих з кістковими пухлинами», шифр теми ЦФ.2018.4.НАМНУ, держреєстрація № 0118U003215.

Наукова новизна дисертаційної роботи. Дисертантом уперше експериментально встановлено, що остеорепарація навколо склокерамічного матеріалу АС3-5 перебігає відповідно до загальновідомих стадій з утворенням кісткової тканини пластинчастої структури на кінцевий термін дослідження (90 діб). Особливістю матеріалу АС3-5 порівняно з БС-11 є його поступова резорбція з утворенням по периметру та у зовнішніх відділах кісткової тканини, проникненням у внутрішні ділянки тканинної рідини, малодиференційованих клітини, фіброblastів, а на кінцевий термін дослідження (90 діб) — сполучної тканини.

Методом растрової електронної мікроскопії дисертантом встановлено, що в умовах імплантації склокерамічного матеріалу АС3-5 в кістку відбувається осадження кристалічних фаз аморфного фосфату кальцію та гідроксилапатиту - попередників утворення міжфазного шару гідриксилкарбонат-апатиту на поверхні імплантата, що є запорукою успішної його інтеграції в кістку.

Уперше на створених тривимірних математичних моделях нижньої кінцівки людини дисертантом доведено можливість ефективного використання склокерамічних матеріалів для пластики дефектів довгих кісток без перевищення максимально допустимих еквівалентних навантажень для коркової кістки.

Практичне значення одержаних результатів. Експериментально обґрунтовано можливість використання для пластики дефектів кісток нового склокерамічного матеріалу АСЗ-5. Проведена клінічна апробація підтвердила доцільність проведення реконструктивних втручань з використанням склокерамічних матеріалів у пацієнтів із дефектами довгих кісток кінцівок різного генезу.

Створено параметричну модель нижньої кінцівки, яка дає змогу аналізувати результат хірургічного втручання зі заміщенням дефектів довгих кісток різними пластичними матеріалами з огляду на біомеханіку системи «кістка — імплантат».

Результати досліджень впроваджено в клінічну практику КНП «Тячівська районна лікарня» Тячівської районної ради, КНП «Ужгородська клінічна лікарня» Ужгородської районної ради, КНП «Виноградівська клінічна лікарня» Виноградівської районної ради, КП «1-а міська клінічна лікарня Полтавської районної ради», КП «Рівненська обласна клінічна лікарня», КНП «8-ма міська клінічна лікарня», м. Львів, КНП Ковельське міськрайонне територіальне медичне об'єднання Ковельської міської ради Волинської області, Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1, у науково-практичну роботу НДІ травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету МОЗ України.

Апробація результатів дисертаційного дослідження. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на з'їздах і науково-практичних конференціях в Україні та за її межами.

Повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт, у яких повністю відображено основний зміст роботи, положення та висновки дисертаційного дослідження. Серед них: 12 статей у наукових фахових виданнях України, у тому числі 1 публікація у виданні, що індексується наукометричною базою

Web of Science і віднесений до третього квартилю відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank, 1 робота в закордонному науковому журналі, який включено до наукометричної бази Scopus, 1 робота в матеріалах науково-практичної конференції, 1 – в матеріалах з'їзду ортопедів травматологів у м. Івано-Франківськ у 2019 році.

Загальна характеристика дисертаційної роботи. Робота містить вступ, аналітичний огляд літератури, розділ «Матеріал і методи», чотири розділи власних досліджень, висновки, список використаної літератури з 177 джерел (63 латиницею та 114– кирилицею), додатки. Робота викладена на 204 сторінках машинописного тексту, містить 19 таблиць, 62 рисунка.

На теперішній час перспективним напрямом розробки біосумісних матеріалів для пластики дефектів кісток є створення композиційних сполук, до складу яких входять біоскло та кальцій-фосфатні кераміки, що дасть змогу покращити міцнісні властивості імплантатів та зменшити обмеження використання обох видів матеріалів. Але використання склокерамічних матеріалів для пластики дефектів кісток потребує експериментального обґрунтування, зокрема й для визначення міцнісних, остеоіндуктивних, остеокондуктивних властивостей та клінічної апробації.

На підставі аналітичного дослідження дисертантом встановлено, що за умов використання стандартних підходів до лікування дефектів довгих кісток кінцева частка незадовільних результатів складає 11,1-36,7 %. На сьогодні не існує «ідеального» матеріалу для пластики дефектів довгих кісток, а вибір трансплантату переважно базується на досвіді хірурга.

Згідно з аналізом результатів растрової електронної мікроскопії дисертантом встановлено, що умови *in-vivo* сприяють осадженню кристалічних фаз аморфного фосфату кальцію та гідроксилапатиту як попередників для формування утворення міжфазного шару гідроксилкарбонат-апатиту на поверхні імплантата, що є запорукою успішної адаптації імплантата в середовищі організму.

Доведено, що в результаті експериментального дослідження з використанням методів біохімії та гістології дисертантом встановлено, що матеріал АСЗ-5 є біосумісним, володіє остеоіндуктивними й остеокондуктивними якостями. У результаті морфологічного дослідження дисертантом встановлено, що остеорепація навколо циліндричних блоків, виготовлених із склокристалічних кальцій фосфатних матеріалів БС-11 і АСЗ-5 перебігає відповідно до загальновідомих стадій з утворенням кісткової тканини пластинчастої структури на кінцевий термін дослідження (90 діб). Характерною особливістю матеріалу АСЗ-5 є його поступова резорбція з утворенням по периметру та у зовнішніх відділах кісткової тканини та проникненням у внутрішні ділянки тканинної рідини, малодиференційованих клітини, фібробластів, а на кінцевий термін дослідження (90 діб) сполучної тканини. Через 90 діб після імплантації в кістковому мозку, який межував із матеріалом імплантата АСЗ-5, виявлено клітини макрофагальної системи, які беруть участь у його утилізації.

При виконанні біомеханічних досліджень дисертантом встановлено, що динаміка зміцнення стегнових кісток щурів після імплантації обох видів СКМ (БС-11 та АСЗ-5) відбувається однаково ($p > 0,05$): у перші 2 тижні після операції міцність оперованих кісток нижча за інтактні, а через 4 тижні зафіксовано перевищення міцності оперованих кісток над інтактними. Проте, це переважання міцності виявилось статистично значущим (на рівні $p = 0,05$) лише для групи з використанням БС-11.

На створених математичних моделях нижньої кінцівки людини дисертант визначив, що максимальні еквівалентні навантаження елементів із біосклом не перевищують максимально допустимих для коркової кістки, що свідчить про їхнє ефективне використання під час хірургічних реконструктивних втручань зі заміщенням дефектів кісткової тканини. Напруження в імплантатах із АСЗ-5 вищі на 40 %, ніж у імплантатах із БС-11.

Запропонований дисертантом підхід використання біоскла АС3-5 і БС-11 для хірургічного лікування хворих із дефектами кісткової тканини є актуальним та в поєднанні з шинуванням перелому металевими фіксаторами дозволяє раннє навантаження. Завдяки використанню в лікуванні пацієнтів із дефектами довгих кісток біоскла вдалося досягти на 12,18 % більше хороших результатів, ніж у групі, де застосовано стандартні підходи.

Висновки ґрунтовні, відповідають поставленим завданням, сформульовані коректно та чітко.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Всі наведені зауваження не зменшують наукового значення та практичної цінності роботи.

У тексті зустрічаються окремі стилістичні помилки, невдалі звороти, які суттєво не впливають на зміст роботи.

Принципових зауважень по роботі немає. Під час знайомства з дисертаційною роботою виникло ряд запитань до дисертанта:

1. Чи були у Ваших пацієнтів післяопераційні ускладнення? Якщо так, то чим вони були обумовлені?
2. Чи оперували Ви пацієнтів хворих на остеопороз?
3. На Ваш погляд, який вид остеосинтезу найбільш надійний при використанні біоскла?
4. Чи були у Вас пацієнти, яким оперативне втручання з використанням біоскла було протипоказане?

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації). Відповідно до результатів перевірки та аналізу матеріалів дисертації ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не було виявлено. Тексти представлених матеріалів та наукових досягнень є оригінальними, перевірені на плагіат програмним

засобом Unichack. Усі текстові співпадіння (цитування), які були виявлені програмою, мають посилання на першоджерела, що внесені до бібліографічного опису.

Висновок щодо відповідності дисертації вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Алфелдій Сергія Павловича на тему «Обґрунтування склокерамічних матеріалів у лікуванні пацієнтів із переломами та дефектами довгих кісток» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, містить нові науково обґрунтовані результати, за своєю спрямованістю, обсягом досліджень, науковою новизною та практичною цінністю повністю відповідає вимогам п. 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167, та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №4, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри травматології, ортопедії
та ВПХ ФПО Донецького національного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Ф. В. Климовицький

