

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Лу Чжоу «Можливості використання матеріалів на основі вуглецю для заповнення кісткових порожнин (експериментальне дослідження з клінічною апробацією)» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Актуальність теми.

Штучні та синтетичні біоматеріали займають міцні позиції в ортопедії і травматології. За даними Євросоюзу, у 2002 р. у світі імпланти були необхідними 4,9 млн. осіб, але вже у 2010 р. їхня кількість зростає до 39,7 млн. Використання штучних і синтетичних біоматеріалів є альтернативою автотрансплантації, оскільки під час проведення хірургічного лікування відсутня необхідність отримання автотрансплантата, що скорочує тривалість втручання. В наш час значно розширився арсенал замісних матеріалів для кістки. Під час реконструктивно-відновлювальних операцій на скелеті для заповнення кісткових порожнин і остеосинтезу застосовують різні біоматеріали – алюмооксидну й кальційфосфатну кераміки, біоскло, кістковий цемент, полімери, які біодеградують (полілактид і полігліколід), сплави магнію, матеріали на основі вуглецю тощо. Досвід вивчення поведінки біоматеріалів в організмі свідчить, що дотепер не вдалося створити адекватний замітник натуральної кістки. Оскільки проблема розроблення й дослідження нових штучних і синтетичних біоматеріалів обумовлена різноманітними високими вимогами, вона не втрачає своєї актуальності, триває пошук біоматеріалів і створення імплантів, які наближалися б за властивостями до кісткової тканини. Формування кістки в зоні імплантації біоматеріалів залежить від багатьох факторів – метаболічних, імунологічних, стану кісткової тканини, а також значною мірою від складу, структурних і механічних характеристик біоматеріалу, в якому розробники намагаються поєднати не лише замісну функцію для втрачених фрагментів кістки, а й здатність до остеointegraції та оптимізації репаративного остеогенеза. Однією з таких розробок є створення та впровадження в практику ортопедії і травматології імплантів на основі

вуглецю, які мають достатній запас механічної міцності та з яких можливо виготовляти ендопротези різної форми й розміру, проводити радіотерапію після екстирпації пухлини або електростимуляцію для підвищення репаративних процесів після перелому. Матеріал не має магнітних властивостей, не спричинює алергічних проявів, він біоінертний та відносно дешевий.

Для визначення придатності певного матеріалу, призначеного для пластики тканин організму разом із вимогами, які пред'являють до структури матеріалу, обов'язковою ланкою в дослідженні є експериментально-біологічні підходи. Відомо, що навіть незначна модифікація матеріалу (елементний склад, фазовий стан, топографія і структура поверхні тощо) може значно змінити його властивості.

Медико-біологічні дослідження залишаються актуальними та значущими щодо вивчення поведінки в кістці штучних і синтетичних біоматеріалів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами й темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» та договору про науково-практичне співробітництво між Харківською медичною академією післядипломної освіти МОЗ України та Державною установою «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» («Розробити нові та удосконалити існуючі методики алокомпозитного ендопротезування при лікуванні хворих з пухлинами довгих кісток»; шифр теми ЦФ.2014.4.НАМНУ, держреєстрація № 0114U003018. У межах теми автором проведені експериментальні дослідження на тваринах, проаналізовані результати метаболічного стану організму і регенерації кістки після імплантації в кісткові дефекти різних форм вуглецевого біоматеріалу «Карбопон-22» на основі віскози).

Автор у своїй роботі поставив дуже важливу мету, а, саме оцінити ефективність нових видів вуглецевих біоматеріалів для обґрунтування

можливості їх використання в ортопедії і травматології для заповнення кісткових порожнин.

Наукова новизна. Уперше теоретично обґрунтовано можливість використання як замітника кістки нового вуглецевого біоматеріалу щільної та повстиноподібної структури («Карбопон-22» на основі віскози). Автором отримані нові наукові знання про особливості регенерації, ультраструктурної організації клітин і макромолекулярної організації органічного матриксу кісткової тканини в умовах імплантації в модельовані кісткові дефекти вуглецевого біоматеріалу «Карбопон-22».

Доведено, що новий повстиноподібний вуглецевий біоматеріал («Карбопон-22») не порушує репаративний остеогенез, сприяє формуванню повноцінної кісткової тканини з колагеном I типу, не викликає запальної реакції, не чинить токсичної дії на рівні тканин організму.

Виявлено, що перебудова повстиноподібного біоматеріалу після його імплантації в кістковий дефект пов'язана з формуванням адгезивної матриці, яка сприяє хемотаксису і прикріпленню клітин до фрагментів біоматеріалу, що забезпечує на ранніх термінах регенерації (3 і 7-а доба) утворення грануляційної і фіброретикулярної тканини остеогенного типу. На пізніші терміни (14 і 45-а доба) між волокнами вуглецевого біоматеріалу формується кісткова тканина з утворенням щільного блоку. Доповнено наукові дані про те, що резорбція вуглецевого біоматеріалу здійснюється макрофагами.

Виявлено, що в разі використання щільної форми вуглецевого біоматеріалу «Карбопон-22» уздовж його периметра активно перебігає репаративний остеогенез, який пов'язаний із заміщенням зруйнованої материнської кістки новоутвореною кістковою тканиною з колагеном I типу без формування сполучнотканинної капсули.

Практичне значення. Результати дослідження структурно-метаболічних змін у кістковій тканині після імплантації в кісткові дефекти вуглецевого біоматеріалу «Карбопон-22», міцнісних якостей системи «кістка - імплантат» є обґрунтуванням для його використання в травматології та ортопедії як

замінника кістки, а також для розробки диференційованого підходу до вибору виду (щільного або повстиноподібного) біоматеріалу «Карбопон-22» в конкретній клінічній ситуації. Повстиноподібний вуглець може бути рекомендований для заповнення «критичних» кісткових дефектів різної конфігурації. Щільний вуглецевий біоматеріал може бути використаний як у навантажуваних, так і в малонавантажених відділах скелета.

Позитивні результати експериментального дослідження щодо застосування вуглецевих біоматеріалів для заміщення кісткових дефектів стали основою для проведення клінічної апробації з використання вуглецевих біоматеріалів щодо заповнення порожнин у пацієнтів після видалення кіст.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику та лекційні курси кафедри травматології та ортопедії ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, кафедри загальної хірургії з курсами травматології, оперативної хірургії та судової медицини ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ТОВ «Клініка МОТОР СІЧ, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України».

Загальна оцінка дисертації. Дисертація представлена на 145 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, аналітичного огляду наукової літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, висновків, додатків, списку використаних джерел із 94 джерел (із них 43 англomовні публікації). Робота містить 53 рисунки та 11 таблиць.

Клінічні дослідження. Автором проведена апробація повстиноподібного біоматеріалу в пацієнтів із кістою п'яtkової кістки. Для аналізу результатів лікування використано клінічні, рентгенологічні методи і комп'ютерну томографію.

Експериментальні дослідження. Експериментальні, морфологічні, біохімічні та біомеханічні дослідження проведені на 157 білих лабораторних щурах після імплантації в метадіафізарні дефекти стегнової кістки щільного і повстиноподібного вуглецевого матеріалу «Кабопон-22» на основі віскози.

Частина роботи виконана в культурі фібробластів за умов спільного культивування клітин і зразків вуглецевого матеріалу.

Для *біомеханічних досліджень* використано прооперовані та контралатеральні (як контроль) стегнові кістки 30 щурів. Оцінювали міцнісні властивості стегнової кістки на осьове навантаження на спеціальному стенді.

Статистичний аналіз. Цифрові показники морфологічного і біохімічного досліджень опрацьовано методами варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента Використано прикладной пакет STATISTICA 5.11 for Windows.

Результати проведених досліджень. Позитивні результати експериментального дослідження щодо застосування вуглецевих матеріалів для заміщення дефектів кісток дали можливість провести клінічну апробацію повстиноподібного вуглецевого матеріалу «Карбопон-22». Автором доведено, що в результаті використання вуглецевого біоматеріалу для заміщення порожнин п'яткової кістки пацієнтів після видалення кист виявлено оптимізацію репаративного остеогенезу, що відкриває перспективи для подальшого застосування цього матеріалу в ортопедії і травматології.

Висновки є обґрунтованими та відповідають завданням дослідження.

Автореферат відповідає змісту дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації та автореферату немає, але хотілося б почути думку автора на такі питання:

1. Якій відсоток негативних результатів Ви спостерігали після операції на щурах ?
2. Чи спостерігали Ви випадки відторгнення імплантів у щурів?
3. Чи робили Ви щурам рентгенівську денситометрію під час експериментального дослідження?

В И С Н О В О К

Дисертаційна робота Лу Чжоу «Можливості використання матеріалів на основі вуглецю для заповнення кісткових порожнин (експериментальне

дослідження з клінічною апробацією)» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійним і завершеним науковим дослідженням. Дисертацію виконано на достатньому масиві спостережень з використанням сучасних методів досліджень. Мета роботи досягнута, завдання вирішені, висновки переконливі та відповідають завданням і меті наукової праці. Отримані результати науково обґрунтовані і висвітлені в опублікованих роботах. Зміст автореферату відображає основні положення дисертації.

Результати дослідження мають важливе клінічне значення і впроваджено в практичну роботу спеціалізованих клінік. Дисертаційне дослідження за своєю актуальністю, науковим та прикладним значенням відповідає п. 11 "Порядку присудження ...", а його автор заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент
 завідувач кафедри травматології, ортопедії
 та ВЛР ФІПО Донецького національного
 медичного університету МОЗ України,
 доктор медичних наук, доцент



Ф.В.Климовицький

Надійшов з
 ради 18.08.17р.