

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Сулими Вадима Станіславовича на дисертацію МАКАРОВА Василя Борисовича «Хірургічне лікування переломів проксимального відділу плечової кістки (експериментально-клінічне дослідження)», яку подано до розгляду та проведення захисту зі здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – ортопедія-травматологія до спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 ДУ «Інституту патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка» Національної академії медичних наук України»

Актуальність обраної теми дисертації

Переломи проксимального відділу плечової кістки в загальній структурі травм опорно-рухової системи складає 5–7 %, а серед усіх ушкоджень плеча - від 40 до 82 %, причому більшість виникає у хворих старшої вікової групи на фоні інволютивних структурних змін архітекτονіки кісткової тканини. Звісно ці явища суттєво впливають на вибір методу фіксації у випадках переломів зі зміщенням, а віддалені результати є задовільними загалом тільки у 50-52 % хворих.

Проблемними залишаються питання остеосинтезу. Якому з фіксаторів надати перевагу при тому чи іншому переломі? Чи використати накісткову пластину з кутовою стабільністю чи інтрамедулярний цвяхів з блокуванням або фіксатором – лезом, мультиполярним блокуванням зі стопорними гвинтами. При поліфрагментарних переломах ортопед часто інтраопераційно виявляє кісткові дефекти, імпресії. Чим замінити їх? Чи використати ауто- чи аллотрансплантати, чи імплантати виготовлені з синтетичних матеріалів? І це ще не усі питання. Кількість ускладнень внаслідок незрощень, асептичного некрозу, функціональних обмежень пов'язаних з травмою ротаторної манжети і загалом оточуючих тканин спонукають ортопеда приймати рішення первинного протезування. Але і тут виявляється не менше невирішених питань пов'язаних з

матеріалами і конструкціями ендопротезів, їх тривалістю функціонування. Виникнення проблеми нестабільності конструкцій потребувало розробки нових моделей, використання нових матеріалів та технологій виробництва, пошуку змін в розміщенні та орієнтації компонентів протезу при імплантації. Суттєвий прогрес був досягнутий завдяки комп'ютерному моделюванню, 3D навігації та адитивних технологій виготовлення. Але кількісні показники ускладнень внаслідок переломів проксимального відділу плечової кістки та незадовільних функціональних результатів і зумовлюють актуальність проблеми і потребують подальших пошуків шляхів наукового доведення, та вирішення питань, котрі доречно поставив автор дисертаційного дослідження.

Автор адекватно обрав мету дослідження - покращити результати хірургічного лікування пацієнтів із переломами проксимального відділу плечової кістки шляхом експериментального морфологічного, біомеханічного, математичного та трібологічного обґрунтування, розроблення та клінічної апробації імплантатів і реверсивного ендопротеза плечового суглоба, виготовлених за допомогою адитивних технологій, й вибору способу оперативного лікування залежно від структурно-функціональних особливостей кісткової тканини.

Пошук нових підходів з адекватним експериментальним, біомеханічним обґрунтування конструкцій імплантатів, які б в оптимальний час дозволили б розпочати пасивні і активні рухи в плечовому суглобі диктуються умовами сьогодення. Розв'язання завдань поставлених автором дисертації безумовно дозволить покращити ефективність оперативного лікування цієї категорії хворих. Тому, вважаю, обрана тема є актуальною з наукового та практичного погляду.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими дослідженнями та програмами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка НАМН України» («Експериментальне вивчення реакцій кісткової тканини та

біомеханічних властивостей системи «імплантат – кістка» у разі використання інноваційних 3D-друкованих матеріалів з полімолочної кислоти та трабекулярного титану», держреєстрація № 0119U102449). Дисертант був співвиконавцем зазначеної НДР.

Ступінь обґрунтування та достовірності основних наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації

Експериментально-клінічна робота виконана на високому науково-методичному рівні, базується на достатній для наукового дослідження кількості експериментального (199 лабораторних щурах) та клінічному матеріалі (102 хворих з трьох- або чотирьохфрагментарними переломами проксимального відділу плечової кістки).

Експериментальні дослідження автор виконав з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Сформовані автором групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та відтворюваності.

При клінічному дослідженні автор отримав результати хірургічного лікування 102 хворих з уламковими переломами 11-В та 11-С (за класифікацією АО/ОТА) вікової категорії від 45 до 78 років з встановленими ознаками остеопору. Достатній за кількістю і репрезентативністю клінічний матеріал дозволив авторові розподілити хворих на три групи: першу, де у 50 осіб виконав відкриту репозицію та накісткову фіксацію кісткових фрагментів пластиною PHILOS; другу, де у 44 осіб після відкритої репозиції фрагменти зафіксували накістковою пластиною PHILOS з надрукованими на 3D-принтері імплантатами з PLA; третя, де у 8 осіб виконали первинну реверсивну тотальну артропластику плечового суглоба в якості клінічної апробації з використанням вдосконаленого тотального реверсивного ендопротеза з пористих елементів, виконаних з титанового порошку за технологією 3D-друку, та нових пар тертя.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» містить адекватно обрані і описані методи дослідження. У дисертаційній роботі автор застосував сучасні інформативні, адекватні поставленим задачам методи дослідження: морфологічні, гістоморфологічні, біохімічні та біомеханічні методи з математичним моделюванням і аналізом методом скінченних елементів плечового суглоба з ретельним статистичним обґрунтуванням достовірності отриманих результатів, що, на мою думку, виключає помилки при викладенні фактично отриманого матеріалу.

Таким чином достатній обсяг проведених досліджень дозволив автору різнобічно дослідити проблему та достовірно обґрунтувати запропонований шлях її вирішення. Отримані результати подані в тексті дисертації в описаному вигляді, підтверджені статистично обробленими цифровими результатами, наведеними у таблицях і рисунках, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Для обговорення та інтерпретації особистих результатів дослідження автор використав достатню кількість «свіжих» літературних джерел. Підсумком фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтовані наукові положення та висновки дисертації, які логічно завершують дисертацію та відповідають меті та завданням роботи, мають важливе наукове теоретичне та практичне значення.

Новизна наукових положень, що сформульовані у дисертації

Автор вперше в експерименті *in vivo* обґрунтував високі osteointegraційні властивості пористого PLA, виготовленого за адитивною технологією, стосовно як компактної, так і губчатої кісткової тканини. Індекс osteointegraції через 9 міс після імплантації дорівнював ($97,1 \pm 6,2\%$) в метафізарному та ($94,3 \pm 5,1\%$) - в діафізарному дефекті стегнової кістки експериментальної тварини. Автор виявив відсутність деградації імплантатів, виготовлених з PLA на кінцевий термін дослідження (9 міс), зі збереження форми, що уможливорює його використання в якості армуючого

остеопластичного матеріалу для заповнення порожнин у компактній і губчастій кістках на тривалий термін або в якості фіксаторів.

Автор вперше в експерименті на тваринах довів біосумісність DLC покриттів сталевих імплантатів з фільтрованих потоків вакуумнодугової плазми та встановив їхні високі адгезивні (про що свідчить фіксація клітин до поверхні на ранніх термінах дослідження) та остеоінтеграційні (показник остеоінтеграції через 3 міс. - $(88,1 \pm 3,5) \%$) властивості.

Автор вперше довів, що 3D-імпланти з шорсткою поверхнею і макропористою структурою, виготовлені з титанового порошку марки Ti6Al4V, є біосумісними, але мають різні остеоінтеграційні якості: індекс остеоінтеграції був більшим в імплантатах з макропористою структурою через 3 міс. - $(66,8 \pm 2,7) \%$ проти $(51,3 \pm 2,7) \%$ для титанових зразків з шорсткою поверхнею. За індексом остеоінтеграції імпланти з пористого танталу $(70,4 \pm 4,3) \%$ та відносною площею новоутвореної кісткової тканини $(51,2 \pm 3,1) \%$ і макропористого титану через 3 міс. не відрізнялися. При порівняльному біомеханічному дослідженні жорсткості фіксації трьохфрагментарного перелому проксимального відділу плечової кістки на стандартизованих моделях з остеопоротичними змінами автор вперше встановив найбільшу опірну здатність і величину енергії деформування (на 40 % і 60 % залежно від кута прикладання зусиль) у системі «кістка – фіксатор» при використанні пластини PHILOS з кутовою стабільністю з додатковим армуванням фрагмента головки двома імплантатами з PLA. Автор вперше методом аналізу кінцевих елементів довів покращення жорсткості фіксації трьохфрагментарного перелому перелому проксимального відділу плечової кістки після накісткового МОС за умов використання пористих імплантатів, виготовлених з PLA. Автор довів технічні особливості авторського реверсивного тотального ендопротезу, які дозволяють отримати достатню площу контакту зі зменшенням максимальних і мінімальних напружень на контактних поверхнях.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Завдяки експериментальному обґрунтуванню і клінічній апробації автор впровадив використання пористих імплантатів з PLA, за адитивною технологією, що суттєво покращило результати хірургічного лікування хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки 11-B, 11-C типів (за АО/ОТА) та остеопорозом. Хороші та відмінні результати автор отримав у в терміни від 6 до 12 міс. після операції у 81,8 % випадків, у 18,2 % - задовільні, та знизив кількість ускладнень. Середній показник за Constant-Murley Shoulder Score дорівнював при цьому 88 балів.

Впровадження в клінічну практику вдосконаленого реверсивного ендопротезу з елементами, виготовленими з трабекулярного титану та різними поліпшеними парами тертя дало змогу покращити результати хірургічного лікування хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки. У всіх пацієнтів було відновлена функція плечового суглоба за відсутності ознак нестабільності компонентів ендопротеза, а у термін від 6 до 12 міс. після операції в 6 (75 %) хворих отримав добрі результати, у 2 (25 %) - задовільні. Середній показник за Constant-Murley Shoulder Score – 82 бали.

Експериментально обґрунтовані та впроваджені в клінічну практику нові DLC-покриття для пар тертя штучних ендопротезів, дозволяють покращити трибологічні властивості і здовжити тривалість функціонування ендопротезів завдяки зменшенню утворення продуктів зносу покриттів. Впровадження в клінічну практику диференційованого підходу до вибору методу лікування пацієнтів з визначеними за класифікацією АО/ОТА переломами проксимального відділу плечової кістки і завчасно встановленим кортикальним індексом дозволило проводити ранню дозовану активну реабілітацію, скоротити терміни повернення пацієнта до самообслуговування та праці.

Структура і зміст дисертації,

дотриманість діючих вимог щодо оформлення дисертації

Формат висвітлення дисертаційного матеріалу традиційний та складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів

дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота викладена на 414 сторінках машинописного тексту включаючи список літератури та додатки. Текст ілюстровано 158 рисунками, вміщує 50 таблиць. Список літератури складають 320 джерел, з них кирилицею 68 та латиницею - 252.

Вступ розкриває загальні аспекти проблеми та акцентує увагу на актуальності наукового дослідження.

У першому розділі – огляді літератури – проаналізовані актуальні питання, що методологічно вірно обрані автором у завданнях до проведення наукового дослідження. Автор аналізує сучасний стан проблеми хірургічного лікування травмованих з переломами проксимального відділу плеча і з ознаками порушення мінеральної щільності кісткової тканини

У другому розділі описані матеріали і методики дослідження. Докладно висвітлена методологія дослідження, яка базується на сучасних принципах доказової медицини.

В третьому, четвертому та п'ятому розділах наведені результати експериментальних досліджень нових та вдосконалених матеріалів для імплантатів та пар тертя, що автор пропонує використовувати в клінічній практиці. В шостому розділі автор висвітлює детальну морфометрію плечового суглоба з використанням спіральної комп'ютерної томографії для обґрунтування типорозмірів вдосконаленої конструкції реверсивного ендопротезу плечової кістки. У сьомому розділі приведено результати та аналіз математичного моделювання напружено-деформованого стану моделей плечового суглоба в нормі та при імплантації двох видів реверсивного ендопротезу (комерційного та авторського), а також моделюванні остеосинтезу з використанням армуючих конструкцій з пористого полілактиду.

В восьмому розділі проведений аналіз хірургічного лікування пацієнтів з переломами проксимального відділу плечової кістки традиційними методами та з використанням запропонованих імплантатів, узагальнено результати

проведених досліджень. Позитивні результати лікування свідчать на користь правильно обраного напрямку досліджень і значної наукової та практичної цінності роботи.

Висновки дають відповідь на поставлені завдання, є об'єктивними та закономірно впливають зі змісту дисертації та проведених власних досліджень.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах

Результати дослідження в повному обсязі висвітлені в матеріалах конференцій, конгресах та з'їздах України та за її межами. Отримані дисертантом результати дисертаційного дослідження ґрунтовно викладені в опублікованих 42 наукових працях, з яких 25 – в наукових фахових виданнях, 14 тезах, 3 патенти України.

Зауваження та запитання

У структурному й змістовному форматі дисертація відповідає чинним вимогам атестаційної комісії МОН України до дисертаційних робіт.

Але після детального ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі зауваження:

1. В дисертації відсутній детальний опис експериментальних тварин («лабораторних щурів», як вказав автор), який бажаний з вказанням статеві зрілості, статі, середньої маси. Бажано б і посилання на протокол локальної комісії з питань біоетики, де б вказувались вимоги, які виконав автор). Можливо слід було вказати і виконання автором рекомендацій ARRIVE (Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020 July 14;18(7):e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410. PMID: 32663219; PMCID: PMC7360023).

2. Чи є необхідність поділу груп хворих за віковою ознакою з проміжками в 10 років? На мою думку, краще дотримуватись загальноприйнятого поділу населення за віковою ознакою за класифікацією ВООЗ (середній 44-60, похилий 60-75, старечій 75-90), хоча можна погодитись з думкою автора, що

категорія населення старшого віку досить відрізняється в проміжках навіть 5 років. Але термін «найстарша група» (що використовує автор) некоректний. Також слід вилучити «олдскульний термін» «лікувальна фізкультура» і замінити його на «комплекс реабілітаційних вправ за протоколом.....»

4. Кортикальний індекс досить чутливий показник, який дозволяє передбачити ризик перелому плечової кістки вже при показнику 0,231. Але відрізнити зміни кісткової тканини з проявами остеопенії чи остеопорозу важко. Тому, частовживаний автором в дисертаційній роботі термін «остеопороз» краще замінити на «зниження (порушення) мінеральної щільності кісткової тканини».

3. У дисертації зустрічаються несуттєві стилістичні погіршності, які загальний формат наукової роботи не погіршують.

Запитання:

1. Все ж яким реабілітаційним протоколом користувався автор в післяопераційному періоді при функціональному відновленні рухів в плечовому суглобі пацієнтів в групах дослідження і, чи не могли не протокольні заходи привести до тих ускладнень, які автор вважає через нестабільність фіксації.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі

У дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Підтвердженням цього є експертний висновок комісії з перевірки на антиплагіат ДУ «ПІХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». Текст є оригінальним: всі цитати коректно позначені та відображені в списку літератури.

Рекомендації з використання результатів дисертації в практиці

Отримані автором результати дисертаційного дослідження та розроблені і апробовані методи лікування хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки дає можливість рекомендувати його для широкого впровадження в спеціалізованих ортопедо-травматологічних відділеннях. Теоретичні доробки дисертаційної роботи слід ввести в програму викладання у вишах, а також на циклах тематичного удосконалення і підвищення кваліфікації фахівців-ортопедів.

Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота МАКАРОВА Василя Борисовича «Хірургічне лікування переломів проксимального відділу плечової кістки (експериментально-клінічне дослідження)», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, є завершеною, самостійно виконаною науково-дослідною роботою, у якій на основі проведених досліджень на високому науковому та методологічному рівні з високим ступенем вірогідності містить наукові положення та нові науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують наукову проблему сучасної ортопедії та травматології – підвищення якості лікування хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки навіть з порушенням мінеральної щільності і дефектами кісткової тканини.

У роботі не використовувались положення кандидатської дисертації автора. Тема дисертації є актуальною, а науковий напрям досліджень – оригінальним. Мета, поставлена в роботі досягнута, задачі вирішені. Дисертація виконана на сучасному науковому рівні. Основні положення і висновки дисертаційної роботи обґрунтовані і науково аргументовані, відображають зміст роботи і відповідають поставленим завданням та меті дослідження. Наведені вище зауваження не мають принципового значення і не впливають на наукову та практичну цінність дисертації.

Аналіз матеріалу дисертації, опублікованих робіт дозволяє зробити висновок, що рецензована робота виконана на сучасному рівні та відповідає вимогам пунктів 7 і 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17.11.2021 р., а її автор заслуговує наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри травматології, ортопедії
і невідкладної військової хірургії Івано-Франківського
національного медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Вадим СУЛИМА



*Надійшов до
ради 09.01.24р.*