

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Меклеша Юрія Юрійовича «Хірургічне лікування багатоуламкових переломів довгих кісток нижніх кінцівок із додатковим використанням β -трикальційфосфату (клініко-експериментальне дослідження)», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Актуальність теми. Зростання чисельності людей похилого віку в структурі населення України, яка входить до 30 країн світу з найбільшою часткою людей віком від 60 років і старше, супроводжується змінами в структурі травматизму. Ушкодження довгих кісток нижніх кінцівок все частіше спостерігають за незначної травми, що обумовлено змінами мінерального складу кістки у постраждалих похилого віку, що підвищує ризик виникнення низькоенергетичних багатоуламкових переломів стегнової кістки та кісток гомілки. На жаль, відсоток незадовільних результатів лікування таких переломів залишається високим, що може бути обумовлено застосуванням неефективних методів лікування, недооцінкою стабільності остеосинтезу в пацієнтів на фоні порушення обміну кісткової тканини і, як наслідок, формуванням несправжнього суглоба, деформацій кінцівки. Вибір адекватного методу хірургічного лікування, проведення медикаментозної корекції порушення обміну кісткової тканини, а також заміщення дефекту в ділянці ушкодження остеопластичним матеріалом (кісткові алотрансплантати, кальцій - фосфатні кераміки, біоскло) у комплексному лікуванні таких пацієнтів є перспективним напрямом вирішення цього питання.

Таким чином, дисертаційне дослідження, спрямоване на покращення результатів результати хірургічного лікування хворих із багатоуламковими переломами довгих кісток з імплантацією в дефект β -трикальційфосфату безумовне є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії наук України» відповідно до договору про наукову співпрацю між Державним 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 біорекострукції дефектів довгих кісток та суглобів при хірургічному лікуванні хворих з кістковими пухлинами», шифр теми ЦФ.2018.4.НАМНУ, держреєстрація № 0118U003215. Автором проаналізовано наукову інформацію щодо використання β -трикальційфосфату для пластики дефектів кісток, виконано експерименти на щурах із заповнення метафізарних дефектів стегнової кістки остеопластичним матеріалом, проаналізовано результати).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків. Їх достовірність та новизна.

Дисертаційна робота виконана на високому методологічному рівні, автором проаналізовано достатній фактичний матеріал, основні наукові положення і висновки закономірно випливають із змісту дисертації, переконливо обґрунтовані та базуються на вірогідних результатах проведених автором досліджень з адекватною статистичною обробкою отриманих результатів.

Автором були використані сучасні, адекватні меті та завданням роботи методи: загальноклінічні, рентгенологічні, комп'ютерні, денситометричні, електронномікроскопічні, гістологічні дослідження, математичне моделювання, біохімічне дослідження крові та сечі, статистичні методи та функціональні проби, що забезпечило достовірність результатів дослідження.

Висновки та практичні рекомендації підтверджені їх клінічною апробацією та впровадженням у роботу закладів охорони здоров'я.

Наукова новизна дослідження полягає в тому, що автором уперше в експерименті вивчено регенерацію стегнової кістки щурів в умовах імплантації β -трикальційфосфату (Біомін ТГг-2) у діафізарній та метафізарній дефекти. Доведено біосумісні та високі остеокондуктивні якості матеріалу, про що свідчить розташування клітин та формування кісткової тканини на поверхні

гранул. Біорезорбція гранул відбувалася за рахунок дії клітин макрофагального диферону, танинної рідини та проростання поміж ними фіброретикулярної тканини остеогенного характеру. На кінцевий термін дослідження (56-та доба) площа гранул в ділянці дефекту біла більшою за 60 % його території, що відображує низьку біорезорбційну активність дослідженого біоматеріалу та дає змогу його використання для заповнення великих дефектів кістки.

Також уперше на підставі аналізу максимальних величин еквівалентних напружень на розроблених математичних моделях з використанням методу скінченних елементів доведено ефективність використання β -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2 для заміщення дефектів кістки з метою відновлення її цілісності.

Дисертантом на підставі проспективного дослідження в клінічних групах пацієнтів з багатоуламковими переломами кісток кінцівок доведено, що використання в хірургічному лікуванні β -трикальційфосфату Біомін ТГГ-2 для пластики дефектів кісток у комбінації з остеосинтезом дає змогу отримати в 1,12 рази більше добрих результатів порівняно з остеосинтезом без заміщення дефектів.

Практичне значення одержаних результатів обумовлено тим, що в експерименті *in-vivo* та за допомогою математичного моделювання з використанням методу скінченних елементів обґрунтовано доцільність використання для пластики дефектів кісток остеопластичного матеріалу β -трикальційфосфат Біомін ТГГ-2. Проведена клінічна апробація підтвердила ефективність використання досліджуваного матеріалу для заміщення дефектів кісток у комбінації з остеосинтезом у хірургічному лікуванні пацієнтів із багатоуламковими переломами кісток кінцівок.

Автором доведені остеоіндуктивні й остеокондуктивні якості матеріалу, що дозволяє розширити показання до малоінвазивного використання β -трикальційфосфат Біомін ТГГ-2 у хворих похилого віку з супутніми захворюваннями на етапах контролю з прогнозуючими ризиками порушення регенеративного остеогенезу в разі багатоуламкових переломів довгих кісток кінцівок.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику Київської міської лікарні № 3, Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1, Комунального некомерційного підприємства «Рахівська районна лікарня» Рахівської районної ради, Комунального некомерційного підприємства «Хустська центральна районна лікарня імені Віцинського Остапа Петровича» Хустської районної ради Закарпатської області, Комунального некомерційного підприємства «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради Закарпатської області, Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги», Комунального некомерційного підприємства «Обласна клінічна травматологічна лікарня» (м. Лиман).

Стислий зміст та загальна оцінка дисертації.

Дисертація викладена за класичною схемою на 196 сторінках та складається зі вступу, розділу «Матеріал та методи», 4 розділів результатів дослідження, висновків, списку літератури з 210 джерел (з яких 135 – кирилицею, 75 – латиницею) та додатків. Робота містить 15 таблиць і 74 рисунки.

Оформлення рукопису відповідає усім необхідним вимогам.

Вступ містить обґрунтування актуальності обраної теми, її зв'язок з науковим планом установи, де виконано роботу. Також висвітлено мету і завдання дослідження, його об'єкт та предмет, наукову новизну та практичне значення.

Особистий внесок автора у виконанні проведених досліджень більш ніж достатній. Матеріали дисертації апробовані на численних вітчизняних та міжнародних фахових наукових форумах.

Наведена у вступі інформація чітка та повна.

У **першому** розділі дисертант розкриває сучасний стан питання хірургічного лікування та матеріалів для заміщення дефектів кісткової тканини в разі багатоуламкових переломів довгих кісток. Автором проведено ретельний аналіз достатньої кількості сучасних літературних джерел, що дає вичерпну

інформацію щодо стану досліджуваної проблеми та викристалізовує суперечливі питання та перспективні напрямки подальших наукових розробок. Адже незважаючи на різноманіття видів біоактивної кераміки, що відрізняються за складом, пористістю та відповідно, міцністю, до теперішнього часу не існує диференційованого підходу до вибору кісткового замітника в залежності від характеру та локалізації порожнинного кісткового дефекту, його розмірів та умов навантаження

У другому розділі наведені дані щодо матеріалу та методам дослідження. В першому підрозділі висвітлено дизайн експериментальній частині роботи, а саме дослідження на 48 лабораторних щурах, яким відтворювали метафізарні та діафізарні дефекти в ділянках стегнової кістки з наступним заповненням керамічним біоматеріалом — β -кальційфосфатною керамікою Біомін ТТГ-2.

Гістоморфометричне дослідження передбачало визначення відносної площі новоутвореної кісткової та фіброретикулярної тканин, гранул керамічного матеріалу, які залишився в дефектах на кінцевий термін дослідження.

Другий підрозділ присвячено дослідженню напружено-деформованого стану моделі ніжньої кінцівки, яка була побудована з використанням методу скінченних елементів. На першому етапі розглянуто п'ять розрахункових схем: 1-а – інтактна, 2-а і 4-а – моделювання різних типів осколкового руйнування діафізарної частини стегнової кістки, 3-я і 5-а – моделі, які описують хірургічне лікування зі застосуванням остеосинтезу. Для проведення другого етапу інтактну модель перебудовано з виділенням зони діафізу циліндричної форми з різними діаметрами та заповненням дефектів пористим гідроксилапатитом.

У третьому підрозділі розглянуто дизайн клінічної частини роботи. Основну групу склали 67 пацієнтів із багатоуламковими переломами довгих кісток нижніх кінцівок, яких прооперовано в травматологічному відділенні Тячівської ЦРЛ та в клініці ортопедії ЗОКЛ ім. А. Новака з 2016 по 2019 рік із використанням для фіксації відламків кістки різних видів остеосинтезу, а гранул матеріалу Біомін ТТГ-2 — для пластики дефектів. Пацієнтам контрольної групи (20 осіб) хірургічне лікування аналогічних переломів виконано за допомогою

стандартних методик і пристроїв фіксації, але без застосування пластичного матеріалу.

У четвертому підрозділі наведено дані щодо статистичної обробки результатів досліджень.

У **третьому** розділі дисертації висвітлені морфологічні особливості регенерації кістки в умовах заповнення дефектів гранулами біоматеріалу Біомін ТГГ-2. Доведено, що позитивні якості керамічного матеріалу β -кальційфосфатної кераміки Біомін ТГГ-2, східна динаміка регенерації метафізарних та діафізарних дефектів, біосумісність та остеокондуктивність, відсутність запальної реакції в ділянках імплантації свідчить про ефективність його застосування для пластики дефектів при багатоуламкових переломах довгих кісток у хворих з низьким рівнем остеорепаративних можливостей кісткової тканини.

У **четвертому** розділі наведено результати математичного моделювання з використанням методу скінченних елементів. Визначено, що в разі моделювання дефектів у довгих кістках нижньої кінцівки відбувається перерозподіл напружень, оскільки за деяких видів дефектів змінюються фізико-механічні властивості тканин, а саме: зменшується їхня міцність. На другому етапі досліджень визначено, що заміщення дефектів кістки пористим гідроксилапатитом не призводить до суттєвих змін напружено-деформованого стану утвореної біомеханічної системи, при цьому найбільші значення напружень отримано на елементах з пористого гідроксилапатиту.

П'ятий розділ присвячено клінічному використанню β -трикальційфосфатної кераміки (Біомін ТГГ-2) під час хірургічного лікування багатоуламкових переломів довгих кісток нижніх кінцівок. Окремі підрозділи висвітлюють особливості накістного та інтрамедулярного остеосинтезу за умов багатоуламкових переломів стегнової кістки та кісток гомілки з використанням β -трикальційфосфатної кераміки (Біомін ТГГ-3), лікування хворих у післяопераційному періоді та оцінку результатів лікування. Наведено розроблені методики введення гранул β -трикальційфосфату (Біомін ТГГ-2) при хірургічного лікуванні хворих різного віку з багатоуламковими переломами з використанням

накісткового та інтрамедулярного остеосинтезу. Доведено, що використання керамічного біоматеріалу дало змогу отримати на 10,52 % більше добрих результатів лікування порівняно з групою без використання керамопластики.

У шостому розділі розглянуто помилки та ускладнення лікування. Доведено, що застосування β -трикальційфосфатної кераміки у пацієнтів з супутніми захворюваннями знижує ризик виникнення сповільненої консолидації. Інтраопераційна пластика не виключає в повній мірі сповільнену консолидацію з ризиком незрощення перелому і формування несправжнього суглобу, і тому було запропоновано повторну стимуляцію остеогенезу введенням β -трикальційфосфату в зону раніше імплантованого матеріалу.

Висновки добре обґрунтовані, містять необхідну інформацію та відповідають завданням дослідження

Впровадження результатів. Результати дослідження впроваджені в клінічну практику Київської міської лікарні № 3, Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1, Комунального некомерційного підприємства «Рахівська районна лікарня» Рахівської районної ради, Комунального некомерційного підприємства «Хустська центральна районна лікарня імені Віцинського Остапа Петровича» Хустської районної ради Закарпатської області, Комунального некомерційного підприємства «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради Закарпатської області, Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги», Комунального некомерційного підприємства «Обласна клінічна травматологічна лікарня» (м. Лиман).

За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях, 1 патент України.

Результати дослідження обговорено на численних наукових форумах, в тому числі - міжнародних.

Автореферат відповідає змісту дисертації.

Принципових зауважень до роботи немає, але звертають на себе увагу прикрі термінологічні, стилістичні та технічні похибки, наприклад розділ 4 має

«Напружено-деформований стан елементів біомеханічних системи в разі травм діафізарної та метафізарної частин стегнової кістки», а в його шості підрозділах наведено результати дослідження напружено-деформованого стану нижніх кінцівок в разі осколкових травм та дефектів як стегнової, так і великогомілкової кісток.

При ознайомленні з рукописом виникає ряд запитань:

1. Для дослідженню напружено-деформованого стану моделі нижньої кінцівки після застосування пластики кісткових дефектів Біоміном ТГГ-2, в певних зонах стегнової або великогомілкової кісток моделювали дефект, який заповнено пористим гідроксилапатитом. Але Біомін ТГГ-2 – це гранульований двофазний фосфат кальцію зі складом гідроксилапатиту (близько 53%) та бета-трикальційфосфату (близько 47 %). Чи коректно при моделюванні пластики кісткового дефекту Біоміном ТГГ-2 використовувати фізико-механічні характеристики пористого гідроксилапатиту?

2. Чим обгрунтоване Ваше рішення покласти в основу алгоритму функціональної оцінки стану пацієнтів та прогнозування результатів їх лікування бальну шкалу Rasmussen, запропановану в 1973 році, адже існують більш сучасні шкали оцінки стану нижніх кінцівок та загального стану хворого?

3. У 13,43 % пацієнтів основної групи в післяопераційному періоді Ви спостерігали венозну недостатність, але за даними літератури, на яку Ви посилаєтесь, цей показник після остеосинтезу коливається в межах 7,2-6,7 %, (частіше при накістковому остеосинтезі). Чи немає взаємозв'язку між зростанням відсотку випадків венозної недостатності в основній групі та застосуванням Біоміну ТГГ-2?

Вказані зауваження не є суттєвими та не зменшують цінність дисертаційної роботи та її позитивну оцінку

Висновок

Дисертаційна робота Меклеша Юрія Юрійовича «Хірургічне лікування багатоуламкових переломів довгих кісток нижніх кінцівок із додатковим використанням β -трикальційфосфату (клініко-експериментальне дослідження) на

здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійним і завершеним науковим дослідженням, в якому вирішено важливе наукове завдання – покращення результатів хірургічного лікування хворих із багатоуламковими переломами довгих кісток.

Дисертацію виконано на достатній кількості матеріалу 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 практику роботи спеціалізованих медичних закладів.

Вище викладене дозволяє зробити висновок, що дисертаційна робота Меклеша Юрія Юрійовича «Хірургічне лікування багатоуламкових переломів довгих кісток нижніх кінцівок із додатковим використанням β -трикальційфосфату (клініко-експериментальне дослідження)», за актуальністю, методичним рівнем і обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтуванням висновків повністю відповідає встановленим вимогам п. 11 «Порядку присудження ...», а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія.

Офіційний опонент
Завідувач кафедри фізичної реабілітації та
спортивної медицини Харківського національного
медичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Григор'єв
17.08.20р.