

ВІДГУК

офіційного опонента, на дисертацію ПАВЛОВА Олексія Дмитровича «Обґрунтування використання композиту на основі полілактиду та кальцій-фосфатної кераміки для хірургічного лікування навколосуглобових переломів (експериментальне дослідження)», яку подано до розгляду та проведення захисту зі здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21- травматологія та ортопедія

Актуальність обраної теми дисертації

Переломи довгих кісток кінцівок є поширеною травмою, яка становить значну частку від усіх переломів кісток (23,7% від усіх травм кінцівок), а в структурі травм опорно-рухової системи множинні переломи довгих кісток нижніх кінцівок становлять 16,7%-23,4%. Вибір між хірургічним та консервативним лікуванням переломів довгих кісток кінцівок залежить від багатьох факторів, таких як тип перелому, його локалізація, загальний стан здоров'я пацієнта та його активність. Основними принципами у лікуванні переломів є анатомічна репозиція із мінімально можливим додатковим пошкодженням кровопостачання, стабільною фіксацією та відновленням ранньої функції у пацієнта. Постійно вдосконалюється хірургічна техніка лікування переломів, розроблюються нові типи металоконструкцій та впроваджуються нові матеріали для остеосинтезу, які здатні не тільки забезпечувати osteoіндукцію та osteoкондукцію, але й мають властивості щодо біодеградації. Одним з перспективних напрямків є розробка таких матеріалів на основі полілактиду, який є біосумісним і біодеградує протягом перебування у організмі. Іншими можливими складовими нового матеріалу, які також вивчені і застосовуються в ортопедії та травматології є гідроксилапатит та трикальційфосфат. Вони можуть поєднуватися з полілактидом, надаючи більшу міцність новому матеріалу та кращі osteoінтегративні якості.

Важливим напрямком при виготовленні нових матеріалів для лікування переломів кісток є адитивні технології, що дозволяє створювати індивідуальні імпланти. Особливу актуальність ці питання мають при лікуванні поранених з бойовою травмою кінцівок, що в багатьох випадках потребує розробки індивідуальних імплантів.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими дослідженнями та програмами

Дисертаційне дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри травматології, анестезіології та військової хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, НДР «Комплексна діагностика і лікування ушкоджень (холодових, вогнепальних та інших) м'яких тканин людини в умовах локальних бойових дій» (ДР № 0119U101371). Дисертант брав участь у НДР як співвиконавець.

Метою роботи є експериментальне обґрунтування можливостей використання для остеосинтезу накісткових пластин і внутрішньокісткових фіксаторів, надрукованих на 3D принтері з розробленого композитного матеріалу на основі полілактиду.

Новизна наукових положень, що сформульовані у дисертації

Отримані автором результати безумовно мають наукову новизну, яка в першу чергу полягає у створенні нового композиту на основі полілактиду, трикальційфосфату та гідроксилапатиту в співвідношенні 70:20:10, який можливо використовувати для 3D-друку різних медичних виробів для остеосинтезу.

Вперше розроблений новий композит є біосумісним та нетоксичним, сприяє формуванню кісткової тканини краще за полілактид, що доведено у експерименті *in vivo*.

Автором вперше продемонстровано, що накісткові пластини з нового

композиту можуть бути тоншими та водночас мати вищі міцнісні характеристики в порівнянні із полілактидом.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Результати дисертаційного дослідження оприлюднені автором на міжнародних конференціях в Україні, а також повністю опубліковані у 11 статтях в наукових фахових журналах та 3 тезах у матеріалах конференцій.

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

Автор провів експериментальне дослідження, яке включало розробку оптимальної пропорції компонентів для створення композиту на основі полілактиду з дослідженням його міцнісних характеристик та можливості подальшого використання для 3D-друку. Відповідно до вимог ISO10993-6:2004 до нових матеріалів (Національні стандарти України. Біологічне оцінювання медичних виробів) автор оцінив біосумісність композиту з полілактиду із застосуванням гістологічних та лабораторних методів. Автором також досліджено остеointегративні якості матеріалу за допомогою гістологічних та біомеханічних методів в експерименті на щурах; проведено оцінку міцнісних характеристик накісткових пластин з розробленого композиту у період 1–12 місяців знаходження їх у організмі кролів шляхом біомеханічного тестування. У математичній моделі перелому гомілки людини автором проведено дослідження розподілу навантажень за допомогою методу кінцевих елементів за умови використання пластини з композитного матеріалу.

Експериментальне дослідження проведено на 45 лабораторних щурах та 26 кролях, що дозволило сформувати відповідні за чисельністю групи для

отримання достовірних даних. Всі дослідження на тваринах дисертант провів із дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовують для дослідних та інших наукових цілей та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Висновки проведеного дослідження є науково обґрунтованими, зроблені на основі фактичних результатів проведених досліджень та їх статистичної обробки, цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на достатньому науково-методичному рівні. Детально розроблений і методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив автору отримати цілком репрезентативні дані, виконати всі завдання, реалізувати поставлену мету. Застосовані сучасні експериментальні, біомеханічні та лабораторні дослідження. Статистична обробка даних проведена коректно, підтверджено статистичну вірогідність одержаних результатів.

Практичне значення результатів дослідження

Новий композит на основі полілактиду з додаванням гідроксилапатиту та трикальційфосфату, застосований при виконанні даного дисертаційного дослідження має всі необхідні якості для виготовлення елементів для остеосинтезу та можливого використання в клінічній практиці травматології. Матеріал є біосумісним, нетоксичним, сприяє кісткоутворенню, зберігає необхідну міцність під час зрощення перелому. Склад нового композиту дає змогу використовувати його для 3D-друку за технологією FDM (пошарове наплавлення), який набуває все більшого поширення через підвищення

частоти складних травм у пацієнтів під час війни.

Структура і зміст дисертації, дотримання діючих вимог щодо оформлення дисертації

Дисертаційне дослідження складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», чотирьох розділів результатів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, та додатку, що викладені державною мовою на 155 сторінках друкованого тексту. Текст дисертації проілюстрований 44 рисунками та містить 23 таблиці. Автором проаналізовано 167 джерел наукової літератури, з яких 27 - кирилицею та 140 латиницею.

Коротка характеристика розділів роботи.

У вступі автор обґрунтував актуальність досліджуваного питання та виклав мету, завдання, методи дослідження.

У першому розділі автором надано результати критичного аналізу наукової літератури щодо принципів сучасного остеосинтезу та ускладнень пов'язаних із ним. Автор розглянув переваги і недоліки існуючих видів матеріалів для імплантатів, що біодеградують, а також проблеми, які виникають під час їх застосування для хірургічного лікування переломів кісток.

У другому розділі автором описані матеріали і методи дослідження, представлено дизайн дослідження.

В третьому розділі описано процес вибору співвідношення компонентів для нового композиту на основі полілактиду для 3D-друку з урахуванням модуля пружності на основі математичних розрахунків з подальшим тестуванням міцності.

В четвертому та п'ятому розділах наведені результати експериментальних досліджень біосумісності, токсичності та osteointegratивних якостей нового композиту на основі полілактиду з

використанням лабораторних щурів та кролів *in vivo*.

В шостому розділі автор виклав результати математичного моделювання розподілу навантажень у моделі перелому нижньої третини гомілки людини з використанням накісткової пластини з нового композиту, та порівняв дані з пластинами з титану або полілактиду. Також у цьому розділі викладено результати експериментального дослідження на кролях з переломом стегнової кістки, який був фіксований накістковою пластиною з нового композиту на основі полілактиду для подальшого біомеханічного тестування міцності пластини через термін від 1 місяця до року.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації, запитання до здобувача

Принципові зауваження та заперечення, які здатні вплинути на наукову та практичну цінність дисертаційної роботи відсутні. Мають місце недоліки дидактичного та технічного характеру, що ніяким чином не впливає на позитивну оцінку роботи.

При рецензуванні виникли наступні запитання:

Відомо, що підбір оптимальних параметрів 3D друку для досягнення необхідної міцності, контроль взаємодії між компонентами матеріалу (полілактид, гідроксіапатит, трикальційфосфат), їх пропорціональне співвідношення є дуже важливим фактором для запобігання розшарування, а також забезпечення рівномірного розподілу в імплантаті. Як автор враховував вплив температури та швидкості 3D друку композиту, на основі яких досліджень була відібрана композиція вищезазначених компонентів у співвідношенні 70:20:10, а також як автор виконував подальшу обробку імплантатів та їх стерилізацію?

Існують дані про граничні умови переходу від лінійної до просторової структури полімеру та виникнення хімічних зв'язків між органічним та мінеральним компонентом композиту в процесі 3D друку. Як автором

вивчався цей процес і чи є залежність від температури друку та міцних характеристик імплантатів?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі

Дисертаційне дослідження Павлова О.Д. виконано з дотриманням усіх принципів академічної доброчесності. Текст дисертації було перевірено за допомогою програмного забезпечення StrikePlagiarism. З результатами звітності щодо подібності роботи ознайомлений. Дисертація Павлова О.Д. визнана оригінальною, яка не містить елементів академічного плагіату. У тексті дисертації не виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи фабрикації. Підтвердженням відсутності плагіату є експертний висновок комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України».

Висновок про відповідність дисертаційної роботи вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Павлова Олексія Дмитровича «Обґрунтування використання композиту на основі полілактиду та кальцій-фосфатної кераміки для хірургічного лікування навколосуглобових переломів (експериментальне дослідження)» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 – «Медицина» є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові положення і науково обґрунтовані результати та за сукупністю отриманих результатів вирішує актуальне наукове та практичне завдання, вносить нові дані в систему сучасних уявлень про 3D композити на основі полілактиду. Враховуючи актуальність, обсяг та рівень досліджень, теоретичне та практичне значення

отриманих даних, об'єктивність та обґрунтованість висновків, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Павлова Олексія Дмитровича «Обґрунтування використання композиту на основі полілактиду та кальцій-фосфатної кераміки для хірургічного лікування навколосуглобових переломів (експериментальне дослідження)» повністю відповідає вимогам п. п. 9, 11, 12 Постанови Кабінету Міністрів України «Про порядок присудження наукових ступенів» від 24 липня 2013 року №567 щодо кандидатських дисертацій, та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор Павлов Олексій Дмитрович заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 "Травматологія та ортопедія".

Офіційний опонент:

**завідувач кафедри травматології
та ортопедії НМУ імені О.О. Богомольця,
заслужений діяч науки і техніки України,
лауреат Національної премії України
імені Бориса Патона,
д.мед.н., професор**

Олександр БУР'ЯНОВ

Підпис _____

ЗАСВІДЧУЮ
УЧЕБНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ

11 2021

