

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Черпака Михайла Олександровича “Порівняльна оцінка ефективності застосування кальцій-фосфатних аллопластичних матеріалів та біополімерного композиту полілактиду з гідроксиапатитом для остеопластики дефектів щелеп”, представлену до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Актуальність теми дослідження

Дисертаційна робота Черпака Михайла Олександровича, яка представлена до офіційного захисту, присвячена вирішенню актуального наукового завдання, а саме – підвищенню якості заміщення кісткових дефектів щелеп, шляхом розпрацювання оригінального індиферентного біосумісного мінерал-полімерного остеопластичного композиту з полілактидом (ПЛ), гідроксиапатитом (ГАП) і бета-трикальційфосфатом (β -ТКФ) та його експериментального вивчення.

Актуальність даного науково-практичного дослідження, його наукова новизна та безпосередня цінність пов'язана із частотою поширеності дефектів зубних рядів внаслідок передчасної втрати постійних зубів у пацієнтів різних вікових груп, що призводить до втрати кісткових структур альвеолярних відростків щелеп. Безсумнівно, що відновлення втраченого рівня та об'єму кісткової тканини щелеп за допомогою остеопластики у комплексі імплантологічних та ортопедичних заходів лікування має надзвичайне значення. Потреба у підвищенні їх ефективності та доступності не викликає сумнівів. На сучасному етапі розвитку стоматології велике значення має, як розробка нових матеріалів, так і вивчення умов та вимог для їх ефективного використання.

Покращення матеріалів та методів для кісткової пластики дефектів альвеолярних відростків щелеп, застосування їх для профілактики

постекстракційної атрофії щелеп, є актуальним і потребує детального аналізу ринку наявних вітчизняних і зарубіжних остеопластичних матеріалів, тому що від показників відновлення кістки на верхній і нижній щелепах, буде залежати можливість вибору ортопедичних конструкцій та умов для їх фіксації, у тому числі з опорою на дентальні імпланти.

На даний час впроваджено багато різноманітних кальцій-фосфатних матеріалів вітчизняного та зарубіжного походження (Кергап, Биогран, Гидроксипол, Calcibone, Cerasorb, Calcitite, тощо). Для покращення властивостей кальцій-фосфатних матеріалів до їх складу запропоновано вводити колаген (матеріали Коллапан, Гапкол, «Колапол, інші). Але все ж більш перспективним напрямком сучасних досліджень є створення та вивчення впливу на репаративний остеогенез різноманітних аллопластичних біоматеріалів на основі ГАП та високомолекулярних біополімерів, що детально наводиться у літературному огляді представленої дисертаційної роботи.

Відповідно до вимог Технічного регламенту щодо медичних виробів (Постанова КМУ № 753 від 02.10.2013) при вирішенні питання про введення медичних виробів в експлуатацію, поряд із вимогами до експлуатаційних характеристик, велика увага приділяється біологічним властивостям матеріалів, в тому числі токсичності та сумісності із тканинами організму. У першу чергу це стосується біполімерних композитів, складові яких активно взаємодіють із тканинами та можуть становити потенційну небезпеку

Опосередковано свідчить про актуальність роботи і те, що в Україні матеріали на основі мінералнаповнених полілактидних біокомпозитів не виробляються та є недостатньо вивченими, тим більше, що на даний час у стоматологічній імплантології залишається не вирішеним складне завдання розпрацювання синтетичних композитів з максимально наближеними до оптимальних біодеградаційними та остеоінтеграційними властивостями і питання порівняльної оцінки ефективності їх застосування з іншими матеріалами.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Дисертаційна робота виконана за планом наукових досліджень Львівського Національного медичного університету імені Данила Галицького та є фрагментом комплексних науково-дослідних тем кафедри ортопедичної стоматології: “Розробка та удосконалення клінічних та технологічних заходів комплексного лікування хворих з дефектами та деформаціями зубо-щелепної системи” (номер держреєстрації 0109U000017) і “Розпрацювання та удосконалення методів діагностики, клінічних методів та технологічних засобів комплексного лікування дефектів зубних рядів, деформацій і ушкоджень зубо-щелепної системи” (номер державної реєстрації 0114U000112), у яких автор є безпосереднім виконавцем фрагменту наукових досліджень запланованих тем.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, їх достовірність

Дисертаційна робота Черпака М. О. є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на сучасному методологічному рівні, з достатнім експериментальним і клініко-статистичним матеріалом. Обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій у представленій роботі обумовлена значною кількістю опрацьованих наукових джерел, критичною оцінкою їх змісту та інтерпретацією, а також правильною побудовою структури дисертації в цілому.

Наукові положення, висунуті автором ґрунтуються на дослідженнях фізико-механічних властивостей композитного остеопластичного матеріалу і вивченню його токсичності та біологічної сумісності з тканинами ложа кісткової пластики. Вивчені osteointegraційні властивості різних кальцій-фосфатних матеріалів та особливості перебігу репаративного остеогенезу у штучно створених кісткових дефектах щелеп і склепіння черепа піддослідних тварин.

Методи дослідження є достатньо інформативними та адекватні до поставлених наукових завдань роботи, а вірогідність отриманих результатів підтверджується статистичними даними.

Наукова новизна і практичне значення отриманих результатів проведених досліджень

Автором було розроблено технологію одержання і здійснено обґрунтування кінцевого складу нового оригінального індиферентного біосумісного пористого мінерал-полімерного остеопластичного композиту (БПК) у формі гранул на основі резорбуючого полілактиду (ПЛ), штучного порошку гідроксиапатиту (ГАП) та бета-трикальційфосфату (β -ТКФ), який відрізняється від існуючих синтетичних остеопластичних матеріалів специфічною мінерал-полімерною структурою, властивостями компонентів запропонованого складу та контрольованістю часових показників процесу його резорбції, що дозволяє покращити умови для відновлення втраченого об'єму кісткової тканини у дефекті, скоротити терміни остеорегенерації, оптимізувати процеси диференціювання та дозрівання структур новоутвореної кістки із відновленням її повноцінної морфологічної структури. Наукова новизна підтверджена патентом України на корисну модель «Остеопластичний композит» №103595 від 25.12.2015.

Уперше проведено фізико-хімічне дослідження запропонованого матеріалу з аналізом ІЧ-спектральних характеристик, а також здійснено порівняльне дослідження, вивчення та оцінку динаміки остеорегенераційних процесів у дефектах кісткової тканини при застосуванні для їх пластики: аллопластичних кальцій-фосфатних матеріалів та БПК з полілактидом (оригінального складу і способу виготовлення) в експерименті.

Дослідженням біологічної дії матеріалу БПК – доведено відсутність токсичних ефектів, цитотоксичної, подразнювальної та сенсibiliзуючої дії, що є підставою вважати його біологічно індиферентним.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертаційної роботи доповідались та були представлені на різних вітчизняних конференціях та з міжнародною участю.

Оцінка змісту роботи, зауваження щодо змісту та оформлення

Дисертаційна робота М. О. Черпака «Порівняльна оцінка ефективності застосування кальцій-фосфатних аллопластичних матеріалів та біополімерного композиту полілактиду з гідроксиапатитом для остеопластики дефектів щелеп» оформлена згідно із встановленими вимогами МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та складається з анотації українською і англійською мовами, списку публікацій дисертанта, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, списку літературних джерел, що містить 220 джерел науково-медичної інформації (із них 157 кирилицею та 63 латиною), додатків, які містять патент на корисну модель і акти впровадженнь. Робота написана українською мовою, матеріал систематизовано по розділах, викладена на 231 сторінці друкованого тексту, достатньо ілюстрована (21 таблицею та 52 рисунками).

У **анотаціях** на державній та іноземній мовах на 19 сторінках, представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни і практичного значення дисертації. Завершується анотація – списком публікацій за темою дисертаційної роботи.

Вступ є викладеним на 10 сторінках тексту, у якому автор обґрунтовує доцільність вибору та актуальність теми дисертації, де визначені мета та завдання дослідження, наукова новизна роботи, її теоретичне і практичне значення, особистий внесок здобувача та інформація про апробацію і оприлюднення матеріалів роботи.

Зауважень до анотації та вступу немає.

Мета дослідження сформульована лаконічно та чітко, відповідає темі дисертаційної роботи. Об'єкти та предмет дослідження обрані методично правильно.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети та вирішення представленої наукової проблеми і завдання дослідження, дисертантом поставлений ряд завдань у кількості шести.

Розділ 1. «Огляд літератури. Морфологічні та функціональні зміни зубо-щелепного комплексу при втраті постійних зубів та кісткова пластика, як один із методів їх профілактики» складається із 4 підрозділів, викладений на 21 сторінці друкованого тексту, включає достатньо посилань на роботи вітчизняних та іноземних авторів, легко читається, і за своїм обсягом не перевищує 20% від загального обсягу основної частини роботи та завершується короткими висновками по аналізу опрацьованих літературних джерел.

Зауваження до Розділу 1. «Огляд літератури»:

Об'єм аналітичної інформації перевантажений. Моживо було б зменшити об'єм.

Розділ 2. «Об'єкти та методи дослідження» У ньому автор описує матеріали та методи, які він використовував при проведенні досліджень згідно поставлених завдань. Розділ складається із 5 підрозділів, займає 15 сторінок друкованого тексту та включає аналіз поширеності видалення постійних зубів, частоту застосування різних типів остеопластичних матеріалів при пластиці дефектів щелеп, методики дослідження фізико-хімічних властивостей та біологічної дії оригінального полімерного композитного матеріалу, опрацювання моделі операційного втручання та статистичний аналіз отриманих результатів дослідження.

Автором запропонована модель дослідження, що дозволяє логічно побудувати весь алгоритм наукової роботи та включає лабораторні експериментальні і клініко-статистичні методи дослідження.

Описані методики дослідження фізико-хімічних властивостей досліджуваного полімерного композитного матеріалу. Детально побудований опис експериментальної частини дослідження на піддослідних тваринах (кролях) з подальшим рентгенологічним, морфометричним та гістоморфологічним вивченням

Зауваження до Розділу 2. «Об'єкти та методи дослідження»:

Без зауважень.

Розділ 3. «Частота видалення постійних зубів у дорослих і осіб молодого віку та поширеність застосування матеріалів для пластики альвеолярного відростка, як методу профілактики його атрофії» розміщений на 13 сторінках друкованого тексту та включає у себе аналіз частоти видалення постійних зубів здійснений за клініко-статистичними даними Львівського Обласного Стоматологічного Центра за 2015-2017 рр. по Львівській області та причин втрати зубів у пацієнтів різних вікових груп, включно із дітьми до 17 років.

Автором здійснено систематизацію обліково-звітної медичної документації, включно із медичними стоматологічними картками пацієнтів та історіями хвороб у Львівському Обласному Стоматологічному Центрі та архіві відділення щелепно-лицевої хірургії Львівської обласної стоматологічної лікарні (ЩЛД ЛОКЛ).

Особливу увагу звернено на ранню (передчасну) втрату постійних зубів у віковому діапазоні від 9 до 17 років, зважаючи на те, що втрата навіть одного зуба є втратою одного із органів жування, яка може призвести до розвитку дисбалансу всієї жувальної системи. Вказано на важливість забезпечення – як можна більш комфортних умов для подальшої реабілітації пацієнтів після видалення постійних зубів із застосуванням одного з найперспективніших сучасних методів, а саме дентальної імплантації.

Розроблено спеціальну форму анкети і проведено анкетне дослідження низки стоматологічних установ приватної та державної форм власності щодо

остеопластичних матеріалів, які використовуються практикуючими лікарями під час остеопластики. Наведені дані такого опитування за критеріями – вітчизняні і зарубіжні матеріали, а також за їх походженням та властивостями.

Результати досліджень викладені у даному розділі багато ілюстровані відповідними таблицями і чітким графіком поширеності видалення зубів у пацієнтів дитячого віку. Отримані дані статично опрацьовані і не викликають сумніву щодо їх достовірності.

Зауваження до Розділу 3. :

Бажано було б навести порівняння із статистичними даними МОЗ України.

Розділ 4. «Створення, дослідження фізико-хімічних властивостей та індиферентності біополімерного остеопластичного композиту на основі фосфатів кальцію та полілактидів» займає 40 сторінок друкованого тексту та складається з 5 підрозділів. Включає в себе обґрунтування оптимального складу та методик розпрацювання і розробки технології одержання біополімерного остеопластичного композиту, дослідження його фізико-хімічних характеристик, власне спектральне дослідження у інфрачервоній ділянці спектру взаємодії кальцій-фосфатного компоненту з полілактидом, порівняльне дослідження часток кальцій-фосфатного матеріалу та біополімерного остеопластичного композиту, визначення товщини полімерної оболонки на поверхні композиту (БПК).

Автором проведено дослідження швидкості вивільнення кальцій-фосфатного компоненту з біополімерного остеопластичного композиту та вивчення характеру біологічної дії біополімерного остеопластичного композиту.

Результати досліджень викладені у даному розділі ілюстровані значною кількістю таблиць, графіків та мікрофотографіями частинок матеріалу на етапах його розробки та подальших досліджень. Дані опрацьовані, проаналізовані і є статистично достовірними.

Зауваження до Розділу 4. :

Без зауважень.

Розділ 5. «Результати вивчення динаміки клініко-рентгенологічних і гістоморфологічних змін дефектів кістки в умовах імплантації остеопластичних матеріалів - Коллапан-Л, Біокераміки Кергап (Біомін-ГТ), Біополімерного Композиту» займає 50 сторінок друкованого тексту та складається з 7 підрозділів. У даних підрозділах висвітлюються результати загально-клінічних, макроскопічних досліджень особливостей будови регенерату за різних умов імплантації, проводиться рентгенологічна оцінка стану кісткових дефектів, динаміки процесів резорбції та формування кісткових структур, гісто-морфологічна порівняльна оцінка мікроскопічних препаратів, морфометричне дослідження кісткових дефектів нижніх щелеп піддослідних тварин у терміни 21, 30, 60 та 90 діб з моменту остеопластики.

У підрозділі 5.6. – наводиться рентгенологічна та гісто-морфологічна характеристика репаративних процесів у кісткових дефектах склепіння черепа (тім'яна кістка) при застосуванні остеопластичних матеріалів: «Коллапан», «Кергап» («Біомін-ГТ») та біополімерного остеопластичного композиту (БПК).

Підрозділ 5.7. – присвячений висвітленню порівняльної характеристики закриття кісткових дефектів щелеп та склепіння черепа при застосуванні остеопластичних матеріалів. Проведений детальний порівняльний аналіз із наведенням особливостей перебігу остеорегенерації за різних умов імплантації.

Зауваження до Розділу 5. :

Без зауважень.

У розділі «Аналіз та обговорення результатів дослідження» висвітлений обґрунтований підсумок дисертаційної роботи на основі оцінки та узагальнення отриманих результатів дослідження. Розкривається значимість одержаних результатів дослідження.

Висновки дисертаційної роботи у кількості 7, відповідають поставленій меті та задачам дослідження, логічно випливають із результатів власних досліджень, об'єктивно аргументовані та мають теоретичне і науково-практичне значення.

Список використаних джерел складається з переліку 220 наукових праць вітчизняних та іноземних авторів, які відповідають темі дослідження.

Зміст та обсяг **автореферату**, що викладений на 20 сторінках друкованого тексту відповідає головним положенням дисертації і є сформованим у відповідності до існуючих вимог ДАК МОН України.

Повнота викладу результатів дисертації у наукових фахових виданнях. Основні результати дисертаційної роботи відображено у 24 наукових працях, із них 7 у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті у іноземних виданнях, 14 у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Недоліки дисертаційної роботи та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Робота написана добре. У тексті роботи зустрічаються поодинокі стилістичні помилки, але принципових зауважень щодо змісту роботи немає, її результати повною мірою відображені у авторефераті, який також є оформлений правильно, заперечень і зауважень не викликає.

При ознайомленні з дисертацією та при її рецензуванні виник ряд запитань:

- 1) Як Ви можете обґрунтувати необхідність проведення клінічно-статистичної частини Вашого дослідження?
- 2) Яким чином Ви можете пояснити потребу щодо вивчення індіферентності композитного матеріалу?
- 3) У чому полягала складність вибору компонентів для остеопластичного композиту і чому зупинили свій вибір саме на полімерах та, зокрема, на полілактиді?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Черпака Михайла Олександровича «Порівняльна оцінка ефективності застосування кальцій-фосфатних аллопластичних матеріалів та біополімерного композиту полілактиду з гідроксиапатитом для остеопластики дефектів щелеп», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія, є завершеною науковою працею, в якій наводиться вирішення актуального наукового завдання із підвищення якості заміщення кісткових дефектів щелеп, шляхом розпрацювання оригінального індиферентного біосумісного мінерал-полімерного остеопластичного композиту з полілактидом, гідроксиапатитом і бета-трикальційфосфатом та його експериментального вивчення.

На підставі вищенаведеного вважаю, що представлена дисертаційна робота відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015) стосовно дисертацій на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук, а її автор Черпак Михайло Олександрович заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22-стоматологія.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри стоматології
Національної медичної академії післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
доктор медичних наук, професор

О.В. Павленко

