

## ВІДГУК

кандидата медичних наук, доцента, доцента кафедри громадського здоров'я  
Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету

**Голубничої Вікторії Миколаївни,**

на дисертаційну роботу **Дригваля Богдана Олександровича** «Біосумісність та  
антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів,  
модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» подану для  
здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за  
спеціальністю 222 «Медицина»

### 1. Актуальність теми дисертації

Ушкодження кісткової тканини стають дедалі поширенішими серед населення,  
за даними ВООЗ ймовірність отримати травму з пошкодженням кісткової тканини за  
період життя доходить до 40%. Основною метою лікування є відновлення біологічної  
та біомеханічної функцій пошкоджених тканини. Один з найпоширеніших методів  
лікування є фіксація за допомогою імплантатів, яка забезпечує механічну стабільність  
і загоєння.

До традиційних фіксуючих матеріалів зазвичай відносяться стійкі до корозії  
матеріали, такі як нержавіюча сталь, титан та сплави кобальт-хрому, котрі мають  
деякі переваги, але також і недоліки, такі як великий модуль пружності і несумісність  
з жорсткістю кісткової тканини.

Біодеградуючі матеріали є багатообіцяючим варіантом для регенерації  
кісткової тканини, оскільки вони можуть надавати механічну підтримку і відсутність  
необхідності у подальших операціях для видалення імплантатів. Магній, який  
подібний своєю міцністю та модулем пружності до кісткової тканини, є одним із  
потенційних кандидатів для біомедичних імплантатів, але він має проблему  
неконтрольованої корозії.

Для регулювання швидкості корозії магнію використовують різні методи, такі  
як механічна, фізична та хімічна модифікація поверхонь. Технологія плазмової  
електролітичної оксидації (ПЕО), являється одним із методів, що дозволяє отримати

однорідні, міцні, стійкі до корозії покриття з гарною адгезією. Однак важливо дослідити вплив напруги та складу електролітичної ванни на формування модифікованого покриття магнію та його взаємодію з тканиною.

Підводячи підсумки, експериментальне дослідження біосумісності та антибактеріальних властивостей ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації є надзвичайно актуальним і важливим на сьогодні.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень центру колективного користування науковим обладнанням "Центр біомедичних досліджень" Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету в рамках, а дисертант є виконавцем держбюджетних тем «Біологічна ефективність застосування плазмової електролітичної оксидації та золь-гель депозиції для створення функціональної поверхні імплантатів» (номер державної реєстрації 0119U100823), «Розробка методу діагностики та прогнозування перебігу пухлин з використанням молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену та циклооксигеназ» (номер державної реєстрації 0122U1001 11), «Визначення osteокондуктивних та osteоіндуктивних властивостей полімер-нано-гідроксиапатитних біодеградуючих скафолдів» (номер державної реєстрації 0122U000770), а також проекту Горизонт-2020 MSCA-RISE «Nanostructural surface development for dental implant manufacturing» (Номер проекту – 777926).

## **3. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.**

У даній роботі, дисертантом, вперше були визначені оптимальні фізичні характеристики силікатних розчинів  $\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{NH}_4\text{F} + \text{NaOH}$ ,  $\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{NH}_4\text{F} + \text{Ca}(\text{OH})_2$  та параметри оксидації для модифікації поверхні магнієвих імплантатів методом ПЕО.

Була виявлена залежність між складом електролітної ванни та напругою, яка використовується під час процесів ПЕО. Що впливає на кінцевий результат, включаючи фізико-хімічні характеристики, структуру та кількість дефектів оксидного шару на модифікованій поверхні.

Дисертантом було встановлено, що модифікована поверхня магнієвих імплантатів має антибактеріальні властивості відносно основних збудників інфекцій кісткової тканини.

Проведено дослідження взаємодії елементів сполучної тканини з модифікованою поверхнею магнієвих імплантатів у силікатних розчинах  $\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{NH}_4\text{F} + \text{NaOH}$  при напрузі 250 В та  $\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{NH}_4\text{F} + \text{Ca}(\text{OH})_2$  при напрузі 300 В, а також їх токсичний вплив на печінку та нирки.

Експериментально було доведено, що зразки, модифіковані в силікатному розчині  $\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{NH}_4\text{F} + \text{Ca}(\text{OH})_2$  при напрузі 300 В, відповідають вимогам біосумісності і не викликають токсичного впливу на тканини печінки та нирок, відмінно від модифікованих зразків у силікатних розчинах  $\text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{NH}_4\text{F} + \text{NaOH}$  при напрузі 250 В.

#### **4. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Результати дисертаційного дослідження вказують на біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації. Ці дослідження можуть бути корисними для лікування кісткових дефектів, які вимагають використання тимчасових біодеградуючих металоконструкцій з метою уникнення повторних операцій.

Під час досліджень були створені модифіковані магнієві імплантати шляхом використання плазмової електролітичної оксидації і встановлено оптимальний склад електролітичного розчину та напругу оксидації. Дослідження показали, що якість електроліту і напруга мають важливий вплив на утворення модифікованої поверхні, і це може служити основою для подальших модифікацій поверхонь магнію з метою контролю корозії.

Також було виявлено, що особливості поверхонь імплантатів впливають на процеси адгезії та проліферації клітин. Це може стати основою для розробки нових типів імплантатів і модифікації існуючих, щоб поліпшити умови імплантації. Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені навчальний та наукові процеси на кафедрі стоматології післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету (м. Запоріжжя), кафедрі патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава) та кафедрі нормальної та патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету (м. Харків).

### **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційне дослідження Дригваля Богдана Олександровича виконано на високому методичному рівні. Зміст дисертації в цілому характеризується високим теоретичним і науково-методологічним рівнем вирішення поставлених завдань.

Матеріали повністю відповідають вимогам щодо оформлення документації при виконанні дисертаційного дослідження. Основні наукові положення та висновки, які викладені в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів і добре обґрунтовані. Висновки та положення дисертації відповідають поставленій меті і завданням дослідження, і є достовірними, оскільки базуються на аналізі одержаних результатів із використанням значного обсягу досліджуваного матеріалу. Модель експерименту, поведінка з тваринами та експериментальні процедури були проведені відповідно до керівних принципів догляду за лабораторними тваринами та використання їх у дослідженнях без порушень морально-етичних норм. Процедури були затверджені комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень ННМІ Сумського державного університету. Утримування тварин та експерименти проводилися згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин» які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими

Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), «Етичних принципів та вказівок для експериментів на тваринах», 3-є видання (Швейцарія, 2005 р.), Гельсінською декларацією Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000), типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р., Директиви 2010/63/ЄС Європейського парламенту та Ради «Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях» (2010).

Методи дослідження, використані в цьому дослідженні, є сучасними та адекватними для вирішення поставлених завдань. До них входять:

1. Дослідження структури та властивостей матеріалу за допомогою скануючої електронної мікроскопії, рентгенівської енергодисперсійної спектроскопії, дослідження EDX, дослідження шорсткості, профілю зносу, гідрофобності та гідрофільності поверхні, фотолюмінісценції та тесту на деградацію;

2. Дослідження біологічних властивостей матеріалу за рахунок аналізу антимікробної активності *in vitro* та визначення токсичності та біосумісності за допомогою культур клітин.

3. Мікроскопічний аналіз за допомогою гістологічних та імуногістохімічних досліджень.

4. Статистична обробка цифрових даних.

Ці методи дозволили надійно та науково обґрунтовано дослідити важливі аспекти вашого дослідження.

## **6. Структура та зміст дисертації**

Дисертаційна робота написана українською мовою та викладена на 124 сторінках. Матеріали дисертації викладено українською мовою, послідовно за формально-логічною структурою з дотриманням наукового стилю написання та заслуговують позитивної оцінки. Матеріали ілюстровані рисунками і таблицями. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури (4 підрозділи), матеріалів та методів дослідження (5 підрозділів), результатів власних досліджень (3 підрозділи), аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних

джерел та додатків. Рукопис містить список з 180 джерел цитованої літератури. Дисертація ілюстрована 30 рисунками та 3 таблицями.

Дисертаційна робота починається з анотації двома мовами, ключових слів і списку з 14 публікацій за темою дисертації, які написані державною та англійською мовами. В анотації стисло представлені основні результати дослідження.

У вступі автор ретельно обґрунтовує актуальність обраної теми дисертаційної роботи, формулює мету, завдання, об'єкт та предмет дослідження, а також вказує на новизну та практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі "Огляд літератури" розглядаються аспекти, пов'язані з імплантатами в ортопедії. Другий розділ освітлює тему біодеградуючих імплантів. Третій розділ присвячений можливостям зменшення швидкості деградації. У четвертому розділі автор надає інформацію про покриття, розглядає різновиди покриттів та методи їх створення. Літературний огляд завершується висновками автора, які базуються на аналізі наукової літератури, і ще раз підкреслюють актуальність обраної теми дослідження.

У другому розділі "Матеріали і методи дослідження" автор описує дизайн дослідження, який включає в себе комбінацію експериментальної моделі з використанням гістологічних та імуногістохімічних досліджень, а також різноманітні сучасні методи дослідження. Серед них сканувальна електронна мікроскопія, рентгенівська енергодисперсійна спектроскопія, аналіз поперечного перерізу та характеристики зносу, а також визначення гідрофільності та гідрофобності поверхні. Автор провів дослідження фотолюмінесценції зразків і здійснив тест на деградацію. Далі була проаналізована антимікробна активність та проведено оцінку токсичності і біосумісності за допомогою культур клітин. Усі розрахунки та графіки були створені з використанням програмного пакету статистики GraphPad Prism® (версія 8.0).

Розділ "Результати власних досліджень" поділений на три підрозділи. Перший підрозділ присвячений аналізу фізико-хімічних та структурних властивостей модифікованих зразків ПЕО. У другому підрозділі розглядаються біологічні характеристики отриманих матеріалів. У третьому підрозділі проводиться

дослідження гістологічних та імуногістохімічних особливостей елементів сполучної тканини з модифікованими поверхнями.

Розділ "Аналіз та узагальнення результатів власних досліджень" включає в себе докладний порівняльний аналіз і підсумовування результатів проведених досліджень. В ньому автор викладає основні висновки своєї роботи, проводить порівняння отриманих даних з результатами, представленими в науковій літературі, і обґрунтовує їх теоретично. Дисертант не лише підбиває підсумки отриманих результатів, але й проводить їх обґрунтований порівняльний аналіз з результатами інших авторів.

Дисертантом були сформульовані та науково обґрунтовані висновки, які логічно випливають з отриманих результатів та відповідають завданням дослідження.

Список використаних джерел охоплює 14 сторінок і був сформований в порядку появи посилань у тексті, відповідаючи стандартам стилю Ванкувер. Рукопис завершується додатками, які включають список опублікованих праць з теми дисертації, перелік апробацій результатів дисертації та копії актів впровадження.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»

#### **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Кількість і рівень опублікованих робіт відповідають сучасним вимогам. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць: 6 статей, що індексується наукометричною базою даних Scopus, 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

#### **8. Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій в опублікованих працях**

Результати дисертаційної роботи апробовано дисертантом у роботі 8 міжнародних конференцій англійською мовою. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 6 статей, що індексується наукометричною базою даних Scopus (1, 2, 3 та 4 квартилів), 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій (1 індексуються наукометричною базою даних Scopus). Автором особисто апробовано результати дисертаційної роботи на численних конференціях як в Україні, так і за кордоном.

Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

#### **9. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.**

У дисертаційній роботі Дригваля Богдана Олександровича на тему «Особливості взаємодії елементів сполучної тканини з поверхнею імплантатів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації в силікатних розчинах» не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження (протокол перевірки роботи системою StrikePlagiarism Sumy State University від 14.12.2023р.). Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

#### **10. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження**

Дискретних принципівих недоліків щодо змісту, структури, обсягу, оформлення, науково-теоретичного та практичного значення, висновків представленої дисертаційної роботи не виявлено. Однак, є окремі зауваження, які можуть бути враховані та виправлені для подальшого покращення роботи:



1. Текст дисертації містить поодинокі граматичні та технічні помилки, деякі речення потребують стилістичної корекції.

2. У списку літератури подинко зустрічаються застарілі джерела (більше 15 років).

3. Автором недостатньо обґрунтований вибір маркерів для імуногістологічного дослідження. Незважаючи на їх цінність, необхідно було детально провести обґрунтування в розділі «Матеріали та методи досліджень».

4. Зважаючи на наявність корозії сплавів магнію, рекомендовано було б провести дослідження механічних властивостей нового покриття.

5. При дослідженні реакції сполучної тканини бажано було б використати забарвлення за ван Гізон.

6. У розділі результатів «3.3.3 Імуногістохімічне дослідження» відсутня інформація щодо термінів дослідження та щодо різниці у відповідних серіях з пролонгацією дослідження. Також, не має згадок про контрольну групу.

Загалом у процесі рецензування роботи вказані недоліки не носять принципового характеру і не впливають на достовірність результатів та висновків та мають лише редакційний характер, тому не впливають на науковий рівень та практичну цінність даної дисертаційної роботи.

У порядку дискусії бажано б почути відповідь на такі питання:

1. На Вашу думку, яким типом лейкоцитів найчастіше була представлена запальна інфільтрація в тканинах з ділянками імплантації зразків на 7 та 31 дні?

2. Сполучна тканина в організмі складається з різних клітин і елементів матриці. У Вашому дослідженні, Ви приділили достатню увагу макрофагам та міофібробластам. Чому Ви не вивчали поведінку саме фібробластів, оскільки саме вони сприяють структурній цілісності тканин та відповідають за синтез і виробництво колагену, фібронектину та інших?

3. Чим Ви можете пояснити зниження кількості CD68+ макрофагів на тлі зростання кількості CD163+ клітин у зразках C2 300 відносно серії C1 250?

## 11. Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дригваля Богдана Олександровича на тему «Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» є завершеною науково-дослідною працею, яка містить наукові положення та науково обґрунтовані результати проведених безпосередньо автором досліджень у медичній галузі науки. Проведені дослідження вирішують важливе завдання, що стосується біосумісності та антибактеріальних властивостей ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації та створення нових біодеградуєчих імплантатів в ортопедії.

Дисертація Дригваля Богдана Олександровича за актуальністю, методичними підходами, новизною отриманих результатів, їх практичному значенню, об'ємом досліджень та рівнем методичного вирішення поставлених задач повністю відповідає п. 6, 7, 8, 9 вимог Постанови Кабінету Міністрів України № 44. від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертант, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### Рецензент:

к.м.н, доцент,  
доцент кафедри громадського здоров'я  
Сумського державного університету



Вікторія ГОЛУБНИЧА

