

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гурьева Владимира Васильевича на диссертацию Кузьманина Станислава Александровича «Изучение влияния имплантатов с композиционным покрытием на основе фосфатов кальция и германия на процессы их остеоинтеграции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия.

Актуальность исследования. Диссертация Кузьманина С.А. посвящена актуальной проблеме – улучшению свойств композиционного кальций-фосфатного покрытия медицинских имплантатов за счёт введения в его состав неметаллического германия. До сих пор не были изучены свойства такого покрытия и его взаимодействие с костной тканью. Остаётся неизвестным влияние данного типа покрытия на силы сцепления имплантатов с костной тканью и процессы регенерации кости.

Заболевания опорно-двигательного аппарата занимает второе место среди причин временной нетрудоспособности и третье – среди причин инвалидности. По данным современной литературы, отмечается неуклонный рост заболеваемости тазобедренного сустава на фоне снижения среднего возраста пациентов, растёт количество операций по замене суставов. При этом общая структура послеоперационных осложнений не изменятся, а их количество увеличивается пропорционально количеству эндопротезирований.

Среди этих осложнений на первом месте стоит асептическая нестабильность компонентов эндопротеза, пусковым моментом которой является дисбаланс ремоделирования костной ткани, возникающий во многом под действием продуктов износа материала эндопротеза. Закономерным решением данной проблемы является использование износостойких материалов, не подверженных коррозии в организме

пациента. Однако материалы с сочетанием таких свойств до сих пор не созданы.

Большинство авторов сходятся на мнении, что поверхность имплантата должна быть отделена от организма реципиента специальными покрытиями с высокой биосовместимостью, что препятствуют миграции продуктов износа в окружающие ткани. Отмечено, что максимальной биосовместимостью обладают покрытия на основе фосфатов кальция, поскольку они идентичны костной ткани по своему химическому составу. Продолжаются исследования по совершенствованию таких покрытий. Предлагаются новые способы их формирования, легирование различными компонентами. В частности, отмечено улучшение биосовместимости фосфатов кальция при добавлении в их состав кремния.

Автор работы анализирует результаты использования отечественных эндопротезов бесцементной фиксации с позиции развития асептической нестабильности компонентов. Предлагает в качестве легирующего компонента кальций-фосфатных покрытий использовать неметаллический германий, сходный с кремнием по физическим свойствам и химической структуре, но обладающий широким спектром биологических эффектов. Несмотря на широкое применение германия в медицине, данные о его использовании в составе композиционных покрытий медицинских имплантатов в литературе отсутствуют. В связи с этим, актуальность выбранной диссертантом темы сомнений не вызывает.

Научная новизна заключается в оценке результатов 124 операций эндопротезирования тазобедренного сустава отечественными имплантатами бесцементной фиксации. Автор подчёркивает, что асептическая нестабильность преимущественно наблюдается при использовании изделий без покрытий, способствующих остеоинтеграции и вкладышей из отечественного полиэтилена. Кузьманиным С.А. в условиях эксперимента изучено взаимодействие композиционного покрытия на основе фосфатов кальция и германия с костной тканью. Применены рентгенологический и

микротомографический методы. Изучены силы сцепления имплантатов с костной тканью. Оценена гистологическая картина. Проанализировано влияние концентрации германия процессы остеоинтеграции имплантатов.

Количество клинических и экспериментальных групп наблюдения достаточно, группы сравнения составлены корректно. Проведённый статистический анализ полученных данных позволяет считать результаты работы достоверными.

Практическая ценность работы заключается в возможностях применения результатов в производстве отечественных имплантатов. Некоторые теоретические положения диссертации будут полезными в учебном процессе кафедр травматологии и ортопедии. В дальнейшем целесообразно продолжить исследования в этом направлении.

Общая характеристика работы и её содержание. Работа построена по классическому принципу, состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложена на 136 страницах текста, иллюстрирована 17 таблицами и 34 рисунками. Список использованной литературы состоит из 205 источников, из которых 129 отечественных и 76 зарубежных.

Введение включает актуальность работы, цель и задачи, сведения о реализации и апробации, об объёме и структуре диссертации.

Первая глава «обзор литературы» содержит анализ зарубежных и отечественных источников. Автор рассматривает причины и механизмы развития асептической нестабильности (АН). Он подчёркивает, что покрытия поверхности имплантата, препятствующие миграции частиц его материала в окружающие ткани препятствуют развитию АН. Он довольно подробно описывает различные материалы, применяемые в медицине с позиции их биосовместимости. В историческом аспекте рассматривает металлы как материал для имплантатов, их недостатки достоинства.

Наибольшей биосовместимостью с тканями организма обладает титан, но его прочностные характеристики недостаточны, что диктует необходимость использовать созданные на его основе сплавы. Их биосовместимость обусловлена естественным оксидированием поверхности под действием окружающей среды. Однако этот оксидный слой разрушается под действием нагрузок, способствуя миграции ионов в окружающие ткани. Данный процесс получил название «фреттинг-коррозия». Для его предотвращения предложены различные способы формирования искусственного оксидного или нитридного слоя на поверхности, обладающего высокими прочностными характеристиками. Несмотря на это, универсальной технологии формирования такого слоя не существует, что обуславливает создание на поверхности имплантата биосовместимых покрытий.

Описывая костную ткань с позиции материаловедения, автор акцентирует внимание, что она представляет собой специализированный тип соединительной ткани, содержащий порядка около 70% различных по структуре фосфатов кальция (преимущественно гидроксиапатита) и различных микроэлементов. Минеральный компонент постоянно находится в состоянии физиологической перестройки (ремоделирования).

Соискатель приводит примеры различных технологий создания искусственных кальций-фосфатных покрытий и подчёркивает, что универсальной технологии на сегодняшний день не существует. Наиболее перспективными в этом отношении стоит считать способы создания композитных покрытий (поскольку костная ткань является природным биокомпозитом). При этом можно в определённой мере влиять на параметры таких материалов за счёт добавления различных компонентов. Отмечено, что биосовместимость кальций-фосфатных материалов увеличивается при их легировании кремнием, однако он не обладает широким спектром биологических эффектов (хотя и усиливает пролиферацию хондроцитов в эксперименте). Автор логично обосновывает целесообразность

использования неметаллического германия в качестве легирующего компонента, приводя в пример широкий спектр его биологических эффектов, в особенности – противоопухолевый, иммуномодулирующий, гемопозитический.

Во второй главе соискатель, анализируя отдалённые результаты 124 операций замены тазобедренного сустава отечественными имплантатами бесцементной фиксации заключает, что нестабильность их компонентов в большинстве случаев имеют место при использовании эндопротезов без покрытий, способствующих остеоинтеграции, а также вкладышей из отечественного полиэтилена.

Переходя к экспериментальной части работы, автор описывает характеристики применённых в эксперименте имплантатов и технологии их создания. Использовались 4 группы внутрикостных штифтов.

- 1) Из медицинской стали.
- 2) Из сплава ВТ6 с модифицированной поверхностью.
- 3) Из сплава ВТ6, с композиционным покрытием (фосфаты кальция с содержанием 1% германия).
- 4) Из сплава ВТ6, с композиционным покрытием (фосфаты кальция с содержанием 5% германия).

Для изготовления штифтов группы 2 группы использовался метод химико-термической обработки. В результате на поверхности был сформирован нанослой повышенной твёрдости из оксидов, нитридов и карбидов титана. Для 3 и 4 групп использовали микродуговое оксидирование.

Выбор животных для эксперимента пал на беспородных кошек (n=29) мужского пола, что было продиктовано их живучестью, простотой ухода и содержания и подходящими размерами и формой костей. Под внутривенным наркозом штифты устанавливали в проксимальные отделы бедренных костей на 3 месяца. Затем животных выводили из эксперимента, из бедренные кости,

готовили макропрепараты (n=46), которые фиксировали в формалине в течение 30 суток.

По истечении этого срока выполняли исследования. Для оценки расположения имплантатов внутри бедренной кости применяли рентгенографию макропрепаратов (SIEMENS AXIOM ICONOS R200).

Рентгеновскую компьютерную микротомографию (Skyscan 1176) препаратов бедренных костей проводили в лаборатории тканевого банка ФБГУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова, при этом оценивали визуальные признаки разрежения (рарефикации) костной ткани в шейках бедренных костей и вокруг имплантированного штифта.

Изучение сил сцепления имплантатов с костной тканью проводили в лаборатории испытания новых материалов, медицинской техники и метрологии ФБГУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова (руководитель - д.т.н. проф. Н.С. Гаврюшенко). Использовалась сервогидравлическая машина Walter+Bai AG LFV 10-50T (заводской № NR90024282) и специализированный программный комплекс DionPro для управления установкой и фиксации результатов.

Морфологические исследования выполнены на кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ.

Третья глава посвящена результатам исследования и их обсуждению. По результатам рентгенографии все штифты располагались внутрикостно, с максимальным соответствием к продольной оси бедренной кости - штифты 2 группы. При этом средняя глубина имплантации была в группах 1,2 и 4 составила почти 90%, в 3 группе - 73%.

Рентгеновская компьютерная микротомография с денситометрией показала, разрежение костной ткани вокруг имплантатов в 1 и 2 группе выражено в большей степени, что свидетельствует об остеоллизе. Процессы регенерации кости были более выражены в 3 и 4 группах. Другими словами, композиционное покрытие на основе фосфатов кальция и германия препятствует развитию остеолиза и активизирует процессы остеоинтеграции.

Исследование сил сцепления имплантатов с костью показало, что штифты 3 и 4 групп интегрируются к кость в большей степени по сравнению с группами 1 и 2. Проведённый статистический выявил, что между группами 1 и 2; 3 и 4 статистически значимого различия в силах сцепления нет. Это свидетельствует об увеличении «сцепления» композиционного с костной тканью, но увеличение концентрации германия в нём статистически значимо не влияет на силы сцепления.

Морфологически регенеративные процессы преобладали в группах 3 и 4 группах, что характеризовалось взаимной интеграцией структурных костных балок и материала покрытия, которое было максимально выражено в 4 группе. При этом увеличение концентрации германия при создании покрытия не усиливало эти процессы.

Выводы и практические рекомендации являются результатом решения поставленных задач и не вызывают замечаний, поскольку базируются на практическом материале.

Список литературы составлен по требованиям ГОСТа 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях. По материалам исследования опубликовано 13 научных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации диссертационных работ.

Достоинства и недостатки оформления диссертации. Работа построена в соответствии с требуемым планом, чётко структурирована и. Имеются ряд не критичных незначительные стилистических недочётов, не влияющих общую положительную оценку.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам исследования. Содержание автореферата полностью отражает суть диссертационного исследования и соответствует положениям, выносимым на защиту.

Диссертация Кузьманина Станислава Александровича «Изучение влияния имплантатов с композиционным покрытием на основе фосфатов кальция и германия на процессы их остеоинтеграции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Назарова Е.А. соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Соискатель Кузьманин С.А. достоин присвоения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия.

Руководитель центра травматологии и ортопедии НУЗ «Дорожная Клиническая Больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД»»,

д.м.н., профессор

Владимир Васильевич. Гурьев

Дата: 01.09.2018

(специальность 14.01.15 – травматология и ортопедия)

Адрес организации: 117534, Москва, ул. Ставропольская 23/1

+7 (499) 266-98-98; E-mail: drguriev@mail.ru

Подпись профессора Гурьева В.В. заверяю:

Директор НУЗ «Дорожная Клиническая больница им Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «РЖД»

Явися Андрей Михайлович

Дата: 01.09.2018

