Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000909

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-02-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дригваль Богдан Олександрович

2. Bohdan Dryhval

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2560-1078

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 26-02-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 4348

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.40.05, 76.29.55.13, 76.03.29, 76.03.43, 76.09.31, 76.09.43

Тема дисертації:

1. Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації.

2. Biocompatibility and Antibacterial Properties of Orthopedic Implants Made from Magnesium Alloys Modified by Plasma Electrolytic Oxidation.

Реферат/анотація:

1. На даний час імплантологія займає одну з провідних ролей при лікуванні пошкоджень опорно-рухового апарату. На даний час одним із пріоритетних матеріалів при лікуванні дефектів кісткової тканини є металеві імплантати. Незважаючи на те що на даний час вони є еталоном під час використання несучих конструкцій та відповідають безлічі критеріїв при використанні матеріалів під час імплантації довгострокових металоконструкцій, вони мають і певні недоліки. З часом використання таких конструкцій може супроводжуватися фізичним подразненням, хронічними запальними реакціями або викликати генотоксичність чи канцерогенність. Від так, при даних умовах, потребується повторне оперативне втручання після відновлення функцій та механічної цілісності пошкоджених тканин. Для вирішення даної проблеми імплантології потрібна розробка біодеградуючих імплантатів. На даний час, в якості біодеградуючих матеріалів досліджуються два класи матеріалів: полімери та метали. Зниження механічних

властивостей полімерних матеріалів у фізіологічних середовищах різко обмежує їх використання у несучих конструкція. В даний час існує три види біодеградуючих металів залізо (Fe), цинк (Zn) та магній (Mg). Повільна швидкість деградації та феромагнітна природа заліза не дозволила йому набути широкого розповсюдження в імплантології. Сплави на основі цинку, на ряду з їх перевагами, такими як простота виготовлення чи відсутність токсичності, існують і негативні характеристики, а саме низька міцність, пластичність, що не дозволяють використання його в підтримуючих металоконструкціях. Що ж до магнію, він грає важливу роль в структурі кісток, як основний компонент кристалічного гідроксиапатиту, що є головним складовим елементом кістки. В той час, як чудові біомеханічні та біодеградуючі параметри Mg, його нетоксичність по відношенню до клітин та участі іонів у пришвидшенні загоєння ран роблять цей матеріал перспективним для подальших досліджень. В ході дисертаційної роботи ми досліджували зразки, які модифікувалися у різних електролітичних ваннах та за різної анодуючої напруги. Дані зразки були поділені на два типи С1 та С2, які в своєму складі мали по два зразка 200 В, 250 В та 250 В, 300 В відповідно. Поверхня модифікованих Mg імплантатів характеризувалася пористою структурою з розподілом пор від субмікронних (менше 0,5 мкм) до поодиноких пор з розмірами від 1 до 5 мкм у розчинах С1 та, від 1 мкм до 5 мкм – у розчині С2. В той час як збільшення напруги зменшувало загальну пористість для обох груп. Рентгенівська енергодисперсійна спектроскопія продемонструвала наявність Si у всіх зразках та залежність концентрації від напруги. Оксидний шар поверхонь був ідентифікований присутністю О у зразках та підтверджений картуванням поперечного перерізу. Дослідження фотолюмінісценції допомогли нам виявити більшу кількість структурних дефектів у зразках типі С2 у порівнянні з типом С1 та залежність кількості дефектів від напруги. Аналіз антибактеріальної активності показав більш високе інгібування бактеріальної адгезії у зразках С1. Визначення токсичності та біосумісності з використанням культур клітин продемонструвало задовільну адгезію та проліферацію клітин на поверхні зразків. В ході дослідження також було виявлено підвищення рівня токсичності зразків в результаті корозії покриттів та наявності структурних дефектів. Проаналізувавши одержані результати, для кінцевого експерименту по дослідженню взаємодії імплантат-тканина та біосумісності було відібрано два зразки з різних груп, а саме С1 250 В та С2 300 В. В ході досліджень дані зразки продемонстрували наявність антибактеріальних властивостей, а також продемонстрували гарні результати під час тесту на деградацію та визначення токсичності за допомогою культур клітин. До групи порівняння увійшли зразки чистого Mg без модифікацій. Було проведено імплантацію в підшкірно-жирову клітковину лабораторних щурів з подальшими вивченням взаємодії елементів сполучної тканини з поверхнею імплантатів за допомогою гістологічних досліджень, які показали розростання сполучної тканини, утворення окремих вогнищ грануляційної тканини на завершальному етапі дозрівання та відсутність місцевого та загального прозапального і токсичного впливу при використанні зразків С2 300 В, в той час, як зразки С1 250 В показали протилежні результати на 7-му добу, а до другого запланованого терміну у 31 день не дожило жодного щура. Крім того, імуногістохімічний аналіз виявив відмінні клітинні відповіді між групами, зокрема в групі С1 250 В переважали М1 макрофаги, а С2 300 В - М2 макрофаги та □SMA+ міофібробласти. Ці дані свідчать про те, що модифікація поверхні С2 300 В сприяє більш сприятливому середовищу для заживлення тканин, сприяючи прорегенеративній відповіді. Результати дослідження доводять, що магнієві імплантати модифіковані шляхом плазмової електролітичної оксидації у силікатних розчинах мають однорідну структуру покриття, володіють антибактеріальними властивостями та біосумісні.

2. Currently, implantology occupies one of the leading roles in the treatment of injuries in the musculoskeletal system. One of the priority materials in the treatment of bone tissue defects is metal implants. Even though they are currently the standard when using load-bearing structures and meet many criteria when using materials during the implantation of long-term metal structures, they also have certain disadvantages. Over time, the use of such structures can be accompanied by physical irritation, chronic inflammatory reactions, or causes genotoxicity or carcinogenicity. Therefore, under these conditions, repeated surgical intervention is required after restoring the functions and mechanical integrity of the damaged tissues. To solve this problem of implantology, it is necessary to develop biodegradable implants. Currently, two classes of materials are being studied as

biodegradable materials: polymers and metals. Significant decrease in the mechanical properties of polymer materials in physiological environments greatly limits their use in load-bearing structures. Currently, there are three types of biodegradable metals: iron (Fe), zinc (Zn), and magnesium (Mg). The slow degradation rate and ferromagnetic nature of iron have prevented it from gaining widespread use in implantology. Zinc-based alloys, despite their advantages such as ease of manufacturing and lack of toxicity, have some negative characteristics, notably low strength and plasticity, which restrict their use in load-bearing metal structures. As for magnesium, it plays a crucial role in bone structure as the primary component of crystalline hydroxyapatite, which is the main constituent of bone. While magnesium exhibits excellent biomechanical and biodegradable qualities of Mg, its non-toxicity towards cells, and the participation of ions in accelerating wound healing make this material promising for further research. We studied samples modified in different electrolytic baths and at different anodizing voltages during the dissertation. These samples were divided into S1 and S2, which included two samples of 200 V, 250 V, and 250 V, 300 V, respectively. The surface of modified Mg implants was characterized by a porous structure with a distribution of pores from submicron (less than 0.5 μm) to individual pores with sizes from 1 to 5 μm in S1 solutions and from 1 μm to 5 μm in S2 solution. While increasing the voltage decreased the total porosity for both groups. X-ray energy dispersive spectroscopy demonstrated the presence of Si in all samples and the dependence of concentration on voltage. The oxide layer of the surfaces was identified by the presence of O in the samples and confirmed by cross-sectional mapping. Photoluminescence studies helped us to reveal a more significant number of structural defects in samples of type S2 compared to type S1 and the dependence of the number of defects on voltage. Analysis of antibacterial activity showed a higher inhibition of bacterial adhesion in S1 samples. Determination of toxicity and biocompatibility using cell cultures demonstrated satisfactory adhesion and proliferation of cells on the surface of the samples. During the study, an increase in the level of toxicity of the samples was also revealed due to corrosion of the coatings and the presence of structural defects. After analyzing the obtained results, two samples from different groups, namely S1 250 V and S2 300 V, were selected for the final experiment on the study of implant-tissue interaction and biocompatibility. During the research, these samples demonstrated the presence of antibacterial properties and good results during degradation tests and determination of toxicity using cell cultures. The comparison group included samples of pure Mg without modifications. Implantation was carried out in the subcutaneous adipose tissue of laboratory rats with further study of the interaction of connective tissue elements with the surface of the implants using histological studies, which showed the growth of connective tissue, the formation of separate foci of granulation tissue at the final stage of maturation, and the absence of local and general pro-inflammatory and toxic effects at using samples S2 300 V, while samples S1 250 V showed the opposite results on the 7th day, and not a single rat survived to the second planned term of 31 days. In addition, immunohistochemical analysis revealed distinct cellular responses between the groups: in the S1 250V group M1 macrophages predominated, and in the S2 300V group M2 macrophages and □SMA+ myofibroblasts predominated. These data suggest that surface modification of S2 300V promotes a more favorable environment for tissue healing, promoting a pro-regenerative response. The study's results prove that magnesium implants modified by plasma electrolytic oxidation in silicate solutions have a uniform coating structure, have antibacterial properties, and are biocompatible.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Oleshko O., Deineka V., Husak Y., Korniienko V., Dryhval B., Dudko J., et al. Plasma Electrolytic Oxidation of TiZr Alloy in ZnONPs-Contained Solution: Structural and Biological Assessment. Springer Proceedings in Physics, 2020. p. 75–82.
- Dryhval B., Husak Y., Sulaieva O., Deineka V., Pernakov M., Lyndin M., et al. In Vivo Safety of New Coating for Biodegradable Magnesium Implants. Materials, 2023. №16(17). 5807.
- Husak Y., Michalska J., Oleshko O., Korniienko V., Grundsteins K., Dryhval B., et al. Bioactivity Performance of Pure Mg after Plasma Electrolytic Oxidation in Silicate-Based Solutions. Molecules, 2021. № 26(7). 2094.

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали; методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U100823, 0122U100111, 0122U000770

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Олешко Олександр Миколайович
2. Oleksandr Oleshko

Кваліфікація: к. мед. н., доцент, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2439-3243

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Погорєлов Максим Володимирович
2. Maksym Pogorielov

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9372-7791

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Копчак Андрій Володимирович

2. Andrii Kopchak

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3272-4658

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Казек-Кензік Аліція ...

2. Alicja Kazek-Kesik

Кваліфікація: д.філософ, професор, 05.17.00

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9971-7279

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сілезький технологічний університет

Код за ЄДРПОУ: ...

Місцезнаходження: ul. Akademicka, 2A, Gliwice, 44-100, Польща

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Суходуб Леонід Федорович

2. Leonid Sukhodub

Кваліфікація: д.н, професор, 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0005-9876-2509

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голубнича Вікторія Миколаївна

2. Viktoriia Holubnycha

Кваліфікація: к. мед. н., доцент, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1241-2550

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кореньков Олексій Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кореньков Олексій Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Бойко Антон Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна