

**Рішення спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії**

Спеціалізована вчена рада Сумського державного університету МОН України, м. Суми прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії Дригваль Богдану Олександровичу з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» на підставі прилюдного захисту дисертації «Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» за спеціальністю 222 «Медицина» 26 лютого 2024 року.

Дригваль Богдан Олександрович 1992 року народження, громадянин України. Освіта вища: у 2017 році закінчив Медичний інститут Сумського державного університету МОН України за спеціальністю «Лікувальна справа», У період 2017-2018 років навчалася в інтернатурі Сумського державного університету за спеціальністю «патологічна анатомія». Вищу освіту ступеня доктора філософії здобував в аспірантурі при кафедрі морфології Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України. Освітньо-наукова програма третього рівня вищої освіти зі спеціальності 222 «Медицина» виконана в повному обсязі. Під час навчання в аспірантурі, здобувач був виконавцем 3 науково-дослідницьких тем з фінансуванням за рахунок державного бюджету та 1 міжнародного проекту Горизонт-2020.

Дисертаційне дослідження виконане у відповідності з планом наукових досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету та являється складовою частиною науково-дослідних робіт «Визначення ефективності застосування плазмової електрооксидації для модифікації біодеградуючих сплавів для ортопедії» (номер державної реєстрації 019U100770) 2019-2021, «Розробка методу діагностики та прогнозування перебігу пухлин з використанням молекул клітинної адгезії раково-ембріонального антигену та циклооксигеназ» (номер державної реєстрації 0122U1001 11), «Визначення остеокондуктивних та остеоіндуктивних 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).

Наукові керівники:

- доктор медичних наук, професор, начальник центру колективного користування науковим обладнанням "Центр біомедичних досліджень" Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України Погорєлов Максим Володимирович.
- кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету МОН України Олешко Олександр Миколайович.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 6 наукових публікацій, що індексується наукометричною базою даних Scopus, 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій (1 індексуються наукометричною базою даних Scopus).

1. 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. In: Springer Proc Phys [Internet]. Springer Proc. Phys; 2020. p. 75–82. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-981-15-3996-1_8
2. Oleshko O, Kornienko V, Kyrylenko S, Simka W, Husak Y, **Dryhval B**, et al. Physical and Chemical Characterization of the Magnesium Surface Modified by Plasma Electrolytic Oxidation – Influence of Immersion in Simulated Body Fluid. In: 2020 IEEE 10th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP) [Internet]. IEEE; 2020. p. 02BA11-1-02BA11-4. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9309586/>
3. Husak Y, Kornienko V, Simka W, Oleshko O, Oleshko T, **Dryhval B**, et al. Structural and Biological Assessment of Mg Alloy Surface after Plasma Electrolytic Oxidation in Different Solutions. In: 2020 IEEE 10th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP) [Internet]. IEEE; 2020. p. 02BA08-1-02BA08-4. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9309693/>
4. 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 [Internet]. 2021 Apr 6;26(7):2094. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/7/2094>
5. Husak Y, Oleshko O, Michalska J, Korniienko V, Solodovnyk O, **Dryhval B**. F- and P-enriched Coatings for Mg Implants by Low Energy PEO Process. In: 2021 IEEE 11th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties

- (NAP) [Internet]. IEEE; 2021. p. 1–4. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9568602/>
6. **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 (Basel) [Internet]. 2023 Aug 24;16(17):5807. Available from: <https://www.mdpi.com/1996-1944/16/17/5807>

У дискусії взяли участь голова і члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці:

Кореньков Олексій Володимирович – доктор медичних наук, професор, доцент кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії Сумського державного університету МОН України. Відзначив, що дисертаційна робота Дригваля Богдана Олександровича на тему «Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» є самостійною та повністю завершеною роботою, що вирішує наукове завдання та присвячена актуальній проблемі сучасної медицини й виконана на високому науковому і методичному рівнях. Основні наукові положення та висновки логічно випливають з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими. Результати проведенного дослідження повністю відображені у наукових роботах дисертантки у достатній кількості – 14 публікацій (зокрема 6 статей, 8 тез доповідей), що повністю відповідає діючим вимогам. Ознак академічного plagiatu, фабрикації та фальсифікації у дисертації та наукових публікаціях здобувача при перевірці не встановлено.

Дисертаційна робота Дригваля Богдана Олександровича на тему «Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» за всіма показниками повністю відповідає вимогам «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 № 44 від 12.01.2022 року, а дисертантка, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Аліція Казек-Кензік – опонентка, доктор філософії, асоційований професор, доцент кафедри неорганічної, аналітичної хімії та електрохімії Сілезійського технологічного університету, Польща. Дисертаційна робота

Дригваля Богдана Олександровича є оригінальною, актуальну, важливою морфологічною працею як для теоретичної, так і для практичної медицини. Металеві біоматеріали для кісток відіграють ключову роль у сучасній тканинній інженерії. Нові матеріали з хорошою біосумісністю та антибактеріальними властивостями шукають застосування у регенеративній медицині. Найпопулярнішим матеріалом довгострокового використання як імплантат є титановий сплав (титан 4-го гатунку). Однак титан не розкладається у фізіологічних рідинах. Однією з ключових переваг біорозкладних імплантатів є їхня здатність розкладатися в організмі пацієнта з часом. Біорозкладані матеріали можуть виконувати механічні функції та стимулювати зростання та мінералізацію кісткової тканини, доставляти відповідні біохімічні та біофізичні сигнали. Це дозволяє уникнути необхідності подальших хірургічних втручань для видалення імплантатів після завершення їх основної функції. Магнієві сплави - один з перспективних матеріалів, які можуть знайти застосування в медицині. Ці матеріали легко розкладаються у фізіологічних рідинах організму і не токсичні для кісткової тканини. Зазвичай магнієві сплави мають нижчий модуль Юнга порівняно з титановими сплавами, що близче до природної кістки. Механічні властивості відіграють вирішальну роль у біоматеріалах, як і цитосумісність та антибактеріальні властивості. Властивості магнієвих сплавів створюють можливість розробки, нових біосумісних імплантатів. На мою думку, результати, представлені в цій дисертації, впливають на розвиток науки та дисципліни медичних наук. Я бачу практичне застосування цих результатів у майбутньому в медицині, що свідчить про актуальність обраної теми.

Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень, висновків і рекомендацій дисертації підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу. Дисертація написана чіткою, лаконічною та комунікабельною мовою. Експерименти були добре сплановані. У деяких частинах цієї дисертації методологія представлена без конкретних деталей, але інформація легко знайдена у наукових публікаціях.

Експериментальна частина включає:

формування керамічних покрійтів на Mg сплавах, мікроструктурний аналіз, товщину шару та хімічний склад, аналіз змочуваності та шорсткості поверхні, аналіз фотолюмінесценції зразків Mg, тест *in vitro* у симульованій тілесній рідині, цитосумісність тестування за допомогою клітин людського остеосаркома кісток (лінія U2OS), мікробний тест за допомогою бактерії грампозитивного *Staphylococcus aureus*, просунутий тест *in vivo* (гістологічне дослідження, імуногістохімічне дослідження, аналіз клітинних механізмів).

Методи, використані у цьому дослідженні, адекватні для вирішення завдань. Вони дозволили науково дослідити важливі аспекти обраної теми дослідження, забезпечивши надійні результати.

Принципових недоліків щодо структури, змісту, оформлення, обсягу дисертації Дригваля Б.О. не виявлено, проте прослідковуються певні недоліки: на сторінці 38 зазначено, що процес ПЕО проводився протягом 10 хвилин, однак на графіках на рисунку 2.2 представлено лише зареєстровані криві до 5 хв., методологія дослідження *in vivo* повинна бути краще описана, незрозуміло, як зразки готовалися до імплантації (розмір, форма, процес стерилізації). На основі представлених результатів можна припустити, що матеріали були імплантовані в кістки щурів; в висновках дисертант стверджує, що було проведено структурний аналіз, на мою думку, це твердження стосується мікроструктурного аналізу керамічних покриттів, у матеріалознавстві структурний аналіз представляє механічні властивості матеріалу та/або аналіз елементарних комірок хімічних сполук (згідно з аналізом XRD; коли кут контакту не може бути виявлений, оскільки зразок дуже гідрофільний, я пропоную позначити його як “надгідрофільний” або “режим надзмочування”). Варто ще раз підкреслити, що наведені зауваження істотно не зменшують науково-теоретичної та практичної цінності представленої дисертаційної роботи. Тому, дисертація Дригваля Богдана Олександровича за актуальністю піднятій проблеми, методологією дослідження, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам затвердженим постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина, а її авторка заслуговує присудження ступеня доктора філософії.

Копчак Андрій Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри щелепно-лицової хірургії та сучасних стоматологічних технологій Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця МОЗ України. Лікування травматичних ушкоджень і дефектів кісткових тканин стоїть перед викликом адаптації до зростаючих потреб сучасного суспільства, де урбанізація, збільшення травм від спорту, нещасних випадків, воєнних дій та вплив остеопорозу через старіння населення зумовлюють високу актуальність та соціально-економічне навантаження цієї проблеми. Розвиток нових біосумісних матеріалів, таких як магній і його сплави, що деградують в

організмі та уникають необхідності повторних операцій, відкриває перспективи для покращення методів лікування. Експериментальні дослідження, спрямовані на модифікацію поверхні магнієвих імплантатів для підвищення їх біологічної сумісності та антибактеріальних властивостей, є значущими та актуальними, враховуючи постійний пошук оптимальних рішень для забезпечення кращих результатів лікування і реабілітації пацієнтів.

На основі дисертаційної роботи було опубліковано 14 наукових статей, а ключові тези презентовано на багатьох міжнародних наукових конференціях, свідчачи про широке визнання роботи. Дослідження, проведене автором, відзначається глибиною аналізу, високим рівнем методології та наявністю достатньої кількості матеріалу для забезпечення надійності результатів. Всі наукові гіпотези, практичні рекомендації та висновки, сформульовані в дисертації, є логічним продовженням дослідницьких знахідок і підкріплени міцними аргументами. Робота в цілому виконана на високому науковому рівні і не викликає серйозних заперечень, хоча містить деякі дрібні зауваження та пропозиції щодо її вмісту: 1) окремі частини огляду літератури, зокрема підрозділи 1.3, 1.4 перенасичені інформацією технічного характеру, що важко сприймається лікарем. Їх можна було б скоротити на користь інформації про медичне і біологічне значення тих чи інших характеристик сплавів металів; 2) зважаючи на наявність корозії сплавів магнію, рекомендовано було б провести дослідження механічних властивостей імплантатів в цілому, і нового покриття зокрема. Важливо знати, як зміна режиму плазмової електролітичної оксидації впливає на жорсткість, міцність та твердість імплантату; 3) при дослідженні реакції сполучної тканини доцільно було б додатково використати забарвлення пікрофуксином за Ван Гізон, що є традиційним в дослідженнях подібного типу; 4) у розділі Результати, автор вказує «... жодної запальної реакції або несумісності тканин з матеріалом імплантату не спостерігалося», хоча на рисунку 3.21 він її чітко демонструє та описує; 5) 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. При цьому, виявлені у процесі рецензування роботи недоліки не носять принципового характеру і не впливають на достовірність результатів та висновків та мають лише рекомендаційний характер, тому не впливають на науковий рівень та практичну цінність даної дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Дригвала Богдана Олександровича на тему «Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» за актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання,

новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їх достовірністю та повною викладу в опублікованих працях є завершеною науково-дослідною роботою. Проведені дослідження вирішують важливе завдання, що стосується біосумісності та антибактеріальних властивостей ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів та створення нових біодеградуючих імплантатів в ортопедії, що повністю відповідає Вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисерантка заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – «Медицина».

Голубничі Вікторія Миколаївна – рецензентка, кандидат медичних наук, доцент, доцентка кафедри громадського здоров'я Сумського державного університету МОН України. 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 відкладені 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.

Таким чином, Дригвалем Богданом Олександровичем виконано багатопланове дослідження на високому методичному рівні та на кількості матеріалу достатньому для отримання вірогідних даних. Назва роботи відповідає меті та основному змісту дисертації. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки. Дискретних принципових недоліків щодо змісту, структури, обсягу, оформлення, науково-теоретичного та практичного значення, висновків представленої дисертаційної роботи не виявлено. Однак, є окремі зауваження: текст дисертації містить поодинокі граматичні та технічні помилки, деякі речення потребують стилістичної корекції; у списку літератури поодиноко зустрічаються застарілі джерела (більше 15 років); автором недостатньо обґрунтований вибір маркерів для імуногістологічного дослідження, незважаючи на їх цінність, необхідно було детально провести обґрунтування

в розділі «Матеріали та методи дослідження»; зважаючи на наявність корозії сплавів магнію, рекомендовано було б провести дослідження механічних властивостей нового покриття; при дослідження реакції сполучної тканини бажано було б використати забарвлення за Ван Гізон. 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.

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 важливі завдання, що стосується біосумісності та антибактеріальних властивостей ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації та створення нових біодеградуючих імплантатів в ортопедії.

Що стосується актуальності завдання, методичних підходів, новизною отриманих результатів, їх практичного значення, об'ємом досліджень та рівнем методичного вирішення поставлених задач, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертантка у повному обсязі заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Суходуб Леонід Федорович – рецензент, член-кореспондент НАН України, доктор фізико-математичних наук, завідувач кафедри біофізики, біохімії, фармакології та біомолекулярної інженерії Сумського державного університету МОН України. Дослідження біодеградуючих імплантатів в сучасному світі відзначаються великою актуальністю та важливістю з різних позицій. Збільшення кількості травматизації з пошкодженням кісткових структур вимагає розробки нових імплантатів для лікування, які б не потребували вторинних операцій. Це сприяє економічній вигоді, спрощує лікування та зменшує страждання пацієнтів, оскільки імплантати деградують природним шляхом і не потребують видалення. Також біодеградуючі імплантати можуть підвищити сумісність з тканинами та зменшити ризик

ускладнень. Магній, який має схожі з натуральної кісткою характеристики щодо міцності та модуля пружності, є одним із потенційних кандидатів для біомедичних імплантатів, що робить дисертаційне дослідження Дригваля Богдана Олександровича надзвичайно актуальним і важливим.

Дисертаційне дослідження Дригваля Богдана Олександровича виконано на високому методичному рівні. Основні наукові положення, підхід до дослідження, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів. Вони відповідають поставленій меті і завданням дослідження. Достовірність результатів досліджень підтверджується використанням комплексу сучасних методів досліджень. Дисертація написана відповідно до академічних стандартів державною мовою, додержуючись чіткої формально-логічної структури та наукового стилю написання. Численні рисунки та таблиці допомагають ілюструвати та підтверджувати подані матеріали.

Дисертація не позбавлена недоліків, а саме: текст дисертації містить ізольовані граматичні та технічні недоліки, а також є необхідність у стилістичній корекції для деяких речень; для розуміння можливості використання покриття для кісткових імплантатів необхідно було провести експеримент з клітинами остеобластичного диферону; в дисертації недостатньо обґрунтований вибір мікроорганізмів, які були використані для дослідження антибактеріальних властивостей; для розуміння ступеню адгезії та проліферації клітин можна було б використати методів їх візуалізації, зокрема флуоресцентну мікроскопії; відсутні дані щодо метаболічної активності клітин (фібробластів) в залежності від типу покриття. Але в цілому, вказані зауваження не мають суттєвого значення і стосуються лише редактування тексту, тому вони не впливають на науковий рівень та практичну цінність даної дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота **Дригваля Богдана Олександровича** на тему «Біосумісність та антибактеріальні властивості ортопедичних імплантатів з магнієвих сплавів, модифікованих з використанням плазмової електролітичної оксидації» є завершеною науковою працею. Вона відповідає актуальності завдання, методичним підходам, обсягу, обґрунтованості аналізу та інтерпретації отриманих даних, а також повному викладу принципових наукових положень. Ця дисертаційна робота має важливе теоретичне та практичне значення. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року "Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої загальної ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії", а дисертант заслуговує на

присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина".

Результати відкритого голосування:

«За» – 5 членів ради,

«Проти» – 0 членів ради

«Утримались» – 0 членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування спеціалізована вчена рада присуджує **Дригвалю Богдану Олександровичу** ступінь доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Голова спеціалізованої
вченої ради
26 лютого 2024 р.



О.В. Кореньков