

РЕЦЕНЗИЯ

от Проф. д-р Лазар Желев Славов, дм

Катедра по анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет - София
на Дисертационен труд за присъждане на Образователната и научна степен „Доктор“

Професионално направление: Медицина

Докторска програма: Анатомия, хистология и цитология

Автор: д-р Петър Стаматов Вълчанов

Форма на докторантурата: Редовна форма

Катедра: Анатомия и клетъчна биология, МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов“ - Варна

Тема: МОДЕЛИРАНЕ И 3D ПРИНТИРАНЕ НА МОРФОЛОГИЧНО ДОСТОВЕРНА
КОСТНА МАТРИЦА

Научни ръководители: Доц. д-р Стоян Павлов, дм, МУ - Варна

Доц. д-р Трифон Червенков, дб, МУ - Варна

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на кандидата е в съответствие с чл. 69 от Глава II. Придобиване на научни степени от Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна от 2018 г. (последно изменен и допълнен 2022 г.).

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Петър Вълчанов завършва медицина в МУ-Варна през 2003 г. В периода до постъпването си на работа в Катедрата по анатомия и клетъчна биология на МУ-Варна през 2017 г., д-р Вълчанов работи като лекар интернист в звена за неотложна помощ на няколко лечебни заведения (2004-2016 г.), специализира психиатрия (2005-2009 г.) и води частна практико по акупунктура (2012-2014 г.). Кариерното развитие на д-р Вълчанов в сферата на анатомията започва през 2016 г. като хоноруван преподавател в Катедрата по анатомия и клетъчна биология на МУ-Варна. Година по-късно, след издържан конкурсен изпит, д-р Вълчанов е назначен за редовен асистент в същата катедра. През 2018 г. д-р Вълчанов започва редовна докторантура в катедрата. Специалност по анатомия, хистология и цитология кандидатът придобива през 2022 г. Докторантът владее английски език. Член е на Българското анатомично дружество и Български лекарски съюз.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Представеният дисертационен труд по същество е уникален за страната с разработването на проблеми в областта 3D принтирането и морфологията. Той представлява своеобразна амалгама от изследвания върху анатомични обекти и технически методи за създаване и анализ на структури и органи с изключително значение за съвременното ниво на преподаване, предоперативно планиране и регенеративната медицина. Точното изработване на материален обект по компютърен 3D модел чрез специализиран 3D принтер е съвременна технология с множество приложения в различни отрасли на науката и техниката. С тази технология могат да се изработват обучителни анатомични и тренировъчни медицински и хирургични модели за предоперативно планиране, медицински и научен инструментариум, временни и постоянни импланти, еталонни модели за разработване на медицински устройства и научни експерименти, както и физически образни фантоми както и модели от биополимер и живи клетки – 3D биопринтиране.

За решаване на целта, поставена в дисертационния труд, д-р Вълчанов определя четири т.нар. изследвания, с няколко поставени задачи по всяко от тях. Дисертантът ползва добре подбрана методика на изследване, която позволява постигане на целта и получаване на адекватен отговор на задачите по отделните изследвания, поставени в дисертационния труд.

4. Познаване на проблема

В настоящия труд, докторантът представя задълбочени теоретичен анализ на проблема с използването на голям брой литературни източници. В литературния обзор проличават детайлните познания на д-р Петър Вълчанов в широката област на 3D технологиите.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационния труд е изложен на 190 стр. и съдържа в достатъчен обем всички необходими части: Въведение – 4 стр., Литературен обзор – 61 стр., Цел и задачи – 3 стр., Материал и методи – 32 стр., Резултати – 31 стр.; Обсъждане – 22 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 1 стр. Структурата и съдържанието на дисертационен труд са смислово добре обвързани и балансирани като обем на информацията. Главните раздели са формулирани в логиката на избраните цели и са адекватни на съдържанието на поставените задачи.

Литературния обзор се отличава с детайлност в анализа на използваните източници и добро обобщение на известните данни по отношение на 3D принтирането – история, видове технологии, използвани материали, последваща обработка и др. Д-р Вълчанов обобщава още известните начини за изработване на първичните 3D файлове, последващото софтуерно

моделиране, принципите на биопринтере, приложенията на 3D принтираните обекти в медицината и анатомията.

Като основна цел на представената дисертация, д-р Вълчанов поставя създаване на стандартизиран подход от методики за моделиране, изработване и валидиране на морфологично достоверни модели, които отразяват с висока степен на достоверност пространствените, биологични и рентгенологични свойства на костната тъкан. Тази цел, според дисертанта, може да се постигне чрез решаване на четири изследвания.

1. Създаване на методика за генериране, изработване, валидация и качествен контрол на изградени чрез триизмерен печат модели, които да отразяват с висока точност и прецизност пространствените свойства на костта като орган.

2. Генериране, изработване и клинично приложение на пациент-специфични персонализирани модели за предоперативно планиране на сложни ортопедични операции в областта на таза и изследване на клиничната им ефикасност.

3. Създаване на материал - биомасило за екструдирало 3D принтиране на матрици, които пресъздават биологичните, хистологични и рентгенологични свойства на костта като тъкан.

4. Създаване на физически антропоморфен образен фантом чрез VbV методика за триизмерен печат и анализиране на неговата рентгенологична достоверност.

Методичната част на проучването е онагледена с 24 фигури и 4 таблици и включва подробно описание на изследвания материал, получаването на 3D файловете, тяхната последваща обработка, процеса на принтиране и валидиране на продукта, методите за статистически анализ и др. Описана е принтерната установка за осъществяване на задачите по четвъртото изследване - вариация на FDM 3D принтирането, наречена Voxel by Voxel (VbV) метод, при която CT датасет се преобразува във физически обект, като във всяка точка на изграждания обект се екстудира различно количество полимер. Тази технология е разработена от Никифорос Окалидис, изследовател към МУ – Варна.

Резултатите от собственото проучване на докторанта са представени в достатъчен обем и са онагледени с 18 фигури и 10 таблици с анализирани данни.

По първото от дефинираните изследвания са показани данните от мануални измервания на реални кости от материал от катедрата, 3D принтирани модели със и без термална компенсация и измервания с модул за Volume rendering. В таблица са отразени средните стойности на измерванията, последвани от изчисляване на статистическите разлики и са направени изводи за точността на измерванията и точността на отпечатаните 3D костни модели.

По второто изследване са представени клинични данни при пациенти с ацетабуларни фрактури и метална остеосинтеза предшествана от преоперативно планиране с анатомично достоверни 3D принтирани костни модели изготвени от образно-диагностичните файлове. Данните за протичане на операцията и постоперативния период при тези пациенти са сравнени със стандартни оперативни процедури.

По третото изследване дисертантът представя данни от прилагането на модифициран биогел за принтиране на тестови обекти - калибрационни квадрати, куб и цилиндър, сложен скафолд и модел на Хаверсова система и разработване на методика за хистологичен анализ на получените обекти.

По четвъртото изследване с композитен материал, съдържащ 50% полимлечна киселина (PLA) и 50% теракотни частици са изработени костни модели - фантоми по две различни методики, като при първата обектът е изграден само от композит PLA/теракота, а при втория обект се редуват един слой PLA/теракота с последователен слой от PLA с улеснено екструдирание. Получените костни модели са сканирани с СТ и образите сравнени с образа на оригиналната кост.

Дискусията разглежда в детайли получените резултати по различните изследвания и ги съпоставя с данните от съвременните литературни източници.

Направените изводи по отделните изследвания са логични и последователни.

1. 3D принтираните костни модели са точен инструмент за морфологични изследвания и могат да бъдат генерирани чрез софтуер с отворен достъп. Изработени от термополимери като PLA, те показват висока пространствена точност и незначителна термална деформация.

2. Персонализираните 3D костни модели могат да бъдат ефикасен инструмент в предоперативно планиране на ортопедичните операции в областта на таза.

3. В областта на биопринтинга, наносиликатните хидрогелове демонстрират отлични физико-химични, хистологични и рентгенологични свойства и могат да бъдат формирани точно и надеждно във физически обекти със сложна триизмерна структура чрез инжекционно екстудиращо 3D принтиране.

4. Изработените чрез VbV 3D принтиране антропоморфни костни фантоми показват по-висока рентгенологична плътност от естествената кост, но линейният им профил показва обща тенденция в разпределението на стойностите на Хаунсфийлдовите единици с тази на естествената кост.

Библиографията съдържа 371 заглавия на латиница. Повечето от цитираните източници са съвременни произведения, публикувани последните 10 години.

6. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Дисертантът посочва шест приноса. Разработена е методика за генериране на анатомични модели от КТ изображения и тяхното изработване като антропоморфни 3D принтирани модели. Ценни и с практическо значение са 3D принтираните костни модели, успешно използвани за предоперативно планиране на сложни ортопедични операции. Приложно-теоретичен принос е разработването на материал за биопринтинг с биологични и рентгенологични свойства, близки до тези на костната тъкан, подходящо за изработването на сложни триизмерни обекти чрез инжекционно екструдирало 3D принтиране. Използвана е иновационна методика за VbV 3D принтиране на образни фантоми, симулиращи костната тъкан, и са изследвани техните рентгенологични свойства, сравнени с тези на нативната костна тъкан.

7. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Докторантът е приложил 3 пълнотекстови публикации и 6 участия на национални международни и чуждестранни научни форуми, свързани с дисертационни труд.

Публикациите са публикувани в национално реферирано списание (n=1) и сборници от конференции у нас (n=1) и чужбина (n=1).

8. Лично участие на докторанта

Анализирайки цялостното изготвяне на дисертационния труд, мога да заключа, че проведеното изследване, получени резултати и формулираните приноси са лична заслуга на дисертанта д-р Петър Вълчанов.

9. Автореферат

Авторефератът към дисертационния труд е направен според изискванията и отразява в достатъчни детайли основните части, включително резултатите, постигнати в дисертацията.

10. Критични забележки и препоръки

Унифициране на изписването на референциите в библиографията на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Петър Стаматов Вълчанов, озаглавен “Моделиране и 3D принтиране на морфологично достоверна костна матрица” съдържа научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на

всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ – Варна. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на МУ – Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Петър Стаматов Вълчанов притежава задълбочени теоретични познания по традиционните и нови направления на анатомичната наука и демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди Образователната и научна степен „Доктор“** на д-р Петър Стаматов Вълчанов в докторска програма по Анатомия, хистология и цитология.

15. 01. 2024 г.

Рецензент: **Проф. д-р Лазар Желев Славов, дм**

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679