

## РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри хірургії та хвороб дрібних тварин Білоцерківського національного аграрного університету Шевченко Світлани Миколаївни на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування імплантації тромбоцитарних концентратів та їх композитів із кальцій- фосфатною керамікою за переломів кісток у собак» представлену для здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина»

**Актуальність теми дисертації.** Осколкові переломи є надзвичайно складними за біомеханікою травми. Вони бувають і залишаються складною і надзвичайно актуальною групою нозологій. Лікування переломів кінцівок дрібних тварин вдосконалюється, деталізується і стає більш ефективним. Консолідація таких переломів ускладнюється додатковою травмою великого масиву м'яких тканин, їх розміщенням та просоченням кров'ю з високим ризиком інфікування і розвитку травматичного ендотоксикозу та подовженням стадій репаративного остеогенезу на підґрунті явищ дисрегенеративності.

Для заміщення кісткових дефектів запропоновано низку різноманітних матеріалів з різними біологічними чи фізико-хімічними характеристиками, при чому принциповими вимогами до них є біосумісність, здатність до остеокондуктивності, остеointegraції, остеoіндуктивності та біорезорбції.

Включення до кальцій-фосфатних матеріалів структурних елементів «природної гематоми» може надати їм суттєвих остеогенних властивостей та відновити процеси репаративного остеогенезу. Це властиво для продуктів PRP-технологій, які передбачають застосування тромбоцитарних мас, що містять велику кількість різноманітних факторів росту. Останні вивільнюються з активованих альфа-гранул тромбоцитів.

Таким чином, вивчення та обґрунтування ефективності використання гідроксиапатитних композитів з фібрином, збагаченим тромбоцитами, для заміщення кісткових дефектів та особливостей репаративного остеогенезу різних видів кісткової тканини у тварин дозволить оптимізувати і прискорити консолидацію переломів.

**Зв'язок роботи з державними науковими (галузевими) програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота була виконана у рамках програми з підготовки доктора філософії (2018–2022 рр.) та є складовою науково-дослідної роботи «Доклінічні дослідження виробів з розроблених біоматеріалів» (договір № 48/1 від 27.08.2019 р.) у межах завдань науково-

технічної державної теми НАН України «Розробка та доведення до впровадження в клінічну практику кісткових імплантатів різного призначення з новітніх біоматеріалів для відновлення кісткової тканини та функції кісток після поранень в бойових діях» № 0119U102083, у якій Шевченко С.М. виконувала окремий підрозділ.

**Наукова новизна досліджень і отриманих результатів дисертаційної роботи** не викликає сумніву. Вона полягає у пріоритетному клініко-патогенетичному обґрунтуванні імплантації різних форм аутотромбоцитарних концентратів та остеозаміщення композитом аутологічного фібрину, збагаченого тромбоцитами, із кальцій-фосфатною керамікою для оптимізації консолідації переломів довгих трубчастих кісток у собак.

Встановлено, що найбільша концентрація тромбоцитів у плазмі крові за одержання різних форм збагаченого цими клітинами аутофібрину досягається за режимів центрифугування 100g – 3хв та 400 g – 10 хв, тоді як подальше збільшення величини його відцентрової сили супроводжується динамічним зменшенням їх умісту.

Доведено гістоморфологічно, що в діапазоні центрифугування 100–400 g відбувається рівномірний розподіл тромбоцитів у збагачених ними згустках аутофібрину.

Вперше в Україні доведено на підставі клініко-рентгенологічних, макро- і гістоморфологічних досліджень, що ступінь остеоіндуктивного впливу різних форм тромбоцитарних концентратів та композиту збагаченого тромбоцитами аутофібрину з кальцій-фосфатною керамікою за модельних переломів губчастої та компактної кісткової тканини у кролів виражається наступною закономірністю: ксенологічний PRF < PRP < i-PRF < PRF < PRF+HA/β-TCP-700. При цьому за імплантації ксенологічного PRF мають місце подовжені у часі та більш інтенсивні запально-резорбтивні явища і хондрідна реакція, тоді як за імплантації аутоPRF-матеріалів формуються рання остеобластична реакція з розвитком елементів губчастої кісткової тканини (14-а доба) та остеонів (42-а доба), що забезпечує прискорення репаративного остеогенезу залежно від форми тромбоцитарного аутофібрину в 1,2–1,3 раза з вираженою остеointegraцією регенерату в материнську кістку.

Доведено, що композитне остеозаміщення за модельних переломів у кролів поряд з ранньою остеобластичною реакцією супроводжується інтенсивним неоангіогенезом з формуванням елементів пластинчастої кістки вже на 14-ту добу і поступовою біодеградацією кальцій-фосфатної кераміки та утворенням остеонів (на 21-у добу), що прискорює виповнення кісткових

дефектів повноцінним регенератом в 1,3–1,4 раза за макроморфологічними і гістоморфологічними критеріями.

Встановлено, що гематологічним і патохімічним відображенням остеоіндуктивного впливу PRF-матеріалів на репаративний остеогенез у кролів є прискорене усунення посттравматичної еритроцитопенії та гіперкоагуляційного синдрому, реактивний тромбоцитоз упродовж 7–11-ої доби, менш інтенсивна реакція гострої фази, двохфазне підвищення в крові оксиду азоту як маркера неоангіогенезу, раннє, з піком на 14-ту добу, підвищення активності лужної фосфатази, яка превалює над ферментативною остеорезорбцією.

Доведено, що остеозаміщення PRF-умісним керамічним композитом у кролів супроводжується двохфазними піками вмісту в крові оксиду азоту, активності фосфатаз та їх співвідношення, індекса Ca : P, які відображають ранній і динамічний неоангіогенез, інтенсивний остеогенез на фоні помірної остеорезорбції з активним перерозподілом макроелементів у кістковій системі, що узгоджуються з гістоморфологічною картиною репаративного остеогенезу і в цілому забезпечує оптимізовану консолідацію переломів.

Вперше у вітчизняній ветеринарній ортопедії доведено, що імплантація і-PRF чи PRF у міжламкові простори за неосколкових та остеозаміщення композитом PRF з кальцій-фосфатною керамікою за осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак скорочує терміни клініко-рентгенологічно підтвердженої їх консолідації в 1,3 та в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ), порівняно з використанням лише накісткового остеосинтезу, та супроводжується динамічним усуненням посттравматичної анемії, лейкоцитозу та гіперкоагуляційного синдрому.

Заразом встановлено, що патохімічна фаза репаративного остеогенезу за імплантації різних форм аутоPRF у ділянки переломів та композитного остеозаміщення характеризується вищими концентраціями в крові оксиду азоту, по-стадійними піками активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази та тартратрезистентної кислоти фосфатази, які свідчать про ранній ангіо- і остеогенез на фоні оптимізованої остеорезорбції, динамічне формування та ремоделювання кісткового регенерату.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.** Для досягнення мети дисертаційної роботи була сформована низка завдань, які мали логічну послідовність. Важливо підкреслити, що для виконання дисертаційної роботи Шевченко С.М. самостійно здійснила пошук та аналіз літератури за темою дисертаційної роботи, особисто провела увесь обсяг наукових досліджень. На підставі аналізу результатів досліджень

вітчизняних і зарубіжних авторів визначила перспективні напрями у вирішенні проблемних питань щодо оптимізації одержання PRP-матеріалів першого і другого поколінь, а також провела клінічні, гематологічні, гістологічні, рентгенологічні дослідження. Обґрунтованість експериментальних даних підтверджується достатньою кількістю виконаних експериментів, вірогідність яких підкреслює наявність первинної документації.

Матеріали і методи досліджень, використані дисертанткою для вирішення поставлених завдань, відповідають меті роботи і дають можливість одержати обґрунтовані дані. Результати досліджень опрацьовані статистично, зведені у таблиці, узагальнені і детально проаналізовані. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертації витікають з результатів досліджень і є достатньо високими.

**Апробація результатів дослідження, повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.** Матеріали дисертації висвітлено в повній мірі. За матеріалами дисертаційного дослідження Шевченко С.М. опубліковано 15 наукових праць, зокрема 1 у виданні, включеному в міжнародну наукометричну базу даних Scopus, 6 – у виданнях, що належать до переліку наукових фахових видань України.

Результати досліджень були представлені та обговорювалися на достатній кількості державних наукових і науково-практичних та міжнародних конференцій, а також опубліковані у 7 тезах доповідей та у 1-й науково-методичній рекомендації.

У процесі рецензування дисертаційної роботи не було виявлено текстових запозичень та порушень академічної доброчесності, тобто ознак академічного плагіату, фальсифікації, фабрикації. Усі матеріали дослідження та положення викладені в дисертаційній роботі, належать здобувачеві.

**Аналіз структури та змісту дисертації.** Дисертація Шевченко Світлани Миколаївни виконана згідно вимог, що ставляться до таких робіт та містить усі структурні елементи: вступ, огляд літератури, розділ вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи, розділи власних досліджень та їх аналіз, висновки і пропозиції, список використаних джерел, додатки.

В анотації, написаної українською і англійською мовами, висвітлено зміст і основні результати дослідження. Подані ключові слова, а також список опублікованих праць за темою дисертації із зазначенням особистої участі здобувачки. Основний текст викладено на 168 сторінках комп'ютерного

тексту, ілюстровано 16 таблицями та 99 рисунками. Список використаних джерел містить 337 найменувань, у тому числі 289 – латиницею.

Обґрунтування вибору теми дослідження висвітлено дисертанткою на підставі аналізу даних щодо сьогоденної проблеми у лікуванні осколкових переломів та значних кісткових дефектів. Слушно зауважити, що дисертанткою акцентовано увагу на необхідність обґрунтування методик одержання тромбоцитарних концентратів. При цьому окреслено дискусійні та невирішені питання теоретичного і практичного характеру, які лягли в основу представленої роботи.

Спільно із науковим керівником визначено мету і завдання дисертаційної роботи. Метою роботи було клініко-експериментально обґрунтувати імплантацію збагаченого тромбоцитами аутофібрину та його композиту із кальцій-фосфатною керамікою за переломів довгих трубчастих кісток у собак. Дисертантка самостійно здійснила пошук та аналіз літератури за темою дисертаційної роботи, особисто провела увесь обсяг наукових досліджень. На підставі аналізу результатів досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів, а також власних досліджень зазначених у розділі 3 «Оптимізація режимів центрифугування за одержання збагачених тромбоцитами плазми та фібрину» було визначено перспективні напрями у вирішення проблемних питань. Наукові трактування, висновки і пропозиції виробництву дисертаційної роботи витікають із результатів проведених досліджень та повністю відображають зміст виконаної роботи. Завершується основна частина дисертаційної роботи 14 висновками.

Робота виконана впродовж 2018–2022 років на кафедрі хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету. Матеріалом для дослідження були кролі, яких утримували у віварії, та собаки з переломами кісток, які надходили в навчально-науково-виробничу міжкафедральну клініку коней, жуйних, свиней, дрібних та екзотичних тварин факультету ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету.

Дисертанткою подано схему проведення експериментальних і клінічних досліджень, яка включає 3 етапи. У процесі виконання дисертаційної роботи авторкою застосовано і засвоєно низку сучасних та класичних високоінформативних методів досліджень: клінічних, рентгенологічних, макроморфологічних, гістологічних (фарбування гематоксиліном і еозином), гематологічних (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити), гемостазологічних (антитромбін-III, розчинний фібрин), біохімічних (гемоглобін, альбумін, загальний білок, кальцій, фосфор, активність загальної лужної фосфатази, її кісткового ізоферменту та тартратрезистентної кислоти фосфатази, оксид азоту

(NO), гаптоглобін,  $\alpha$ -2 макроглобулін) та статистичних на достатній кількості матеріалу.

Експериментальні результати, представлені в роботі, викладені логічно і послідовно, у відповідності до завдань.

Мета роботи була досягнута, сформульовані наукові положення достатньо обґрунтовані та апробовані. Пропозиції виробництву базуються на обґрунтованості клініко- експериментальних досліджень, достовірності та доказовості їх результатів (5 пунктів).

У додатках наведені підтвердження про впровадження матеріалів дисертаційної роботи у навчальний процес, наукові дослідження та у ветеринарну практику клінік дрібних домашніх тварин, представлені актами та картками зворотнього зв'язку.

В цілому аналіз змісту дисертації свідчить, що вона виконана на актуальну тему, на достатньо високому науково-методичному рівні та є завершеною працею, виходячи із її мети і завдання, методології виконання, способів і методів їх досягнення, об'єктивності та достовірності результатів і на підставі них сформульовані відповідні обґрунтовані висновки і пропозиції виробництву.

**Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації.** Даючи загалом високу позитивну оцінку дисертаційній роботі Шевченко С.М. необхідно вказати на окремі незначні недоліки:

- під час оформлення роботи рентгенограми кролів бажано було б представити їх дещо у більшому форматі, оскільки їх досить велика кількість, для зручності можна було б винести їх в додатки;
- зустрічається велика кількість скорочень термінів (PRP, PRF, i-PRF) у висновках, чого робити не бажано.

Разом з тим, слід звернути увагу на наступні моменти, що потребують пояснення:

- на с. 82 дисертації вказаний апарат, на якому проводили рентгенологічне дослідження, уточніть режими за яких виконували рентгенівські знімки у кролів;
- на ст. 155 здобувач використовує наступне формулювання «у групі i-PRF (рис. 4.40, 3-я дослідна) візуалізувалися балки губчастої речовини кісткової тканини, що мали невелику товщину в ділянці контакту з материнською кісткою» більш доречно писати: «у групі тварин, яким вводили (вносили) у кісткові дефекти i-PRF...»;

Питання до здобувача:

- На вашу думку, який найбільший об'єм втраченої кістки

можливо відновити за використання остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою?

- На ст. 216 описано, що більш інформативною і показовою виявилася динаміка співвідношення Ca : P (індекс Петерсона). Поясніть будь ласка, чи є це новим в методиці визначення, розробці нормативних показників чи щось інше?

- «Центрифугування – це процес, який унаслідок взаємодії різних сил тяжіння частинок (клітин), гравітаційної та відцентрової сил приводить до розподілу клітин у певному об'ємі та залежності від їх маси і розміру». Не зовсім зрозуміло з якою метою в узагальненні результатів ваших досліджень приводяться пояснення щодо центрифугування, яке вже було приведені раніше.

В якості побажання варто відмітити, що переважна більшість друкованих праць дисертантки є у співавторстві, лише одна – одноосібна. Рекомендовано в майбутній науковій роботі публікувати більше одноосібних статей.

Вказані зауваження не є принциповими, а також не зменшують наукової цінності та проблемного значення виконаної роботи. Сподіваємось, що висловленні оцінки та побажання сприятимуть подальшому науковому вдосконаленню дисертантки.

Оцінюючи позитивно актуальність проведених досліджень, наукову новизну та практичну цінність результатів дисертації, слід відмітити, що вони є науково обгрунтованими, мають важливе значення для галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та повинні застосовуватися у навчальному процесі при вивченні травматології та ортопедії дрібних тварин. Представлена робота оформлена акуратно, виконана на високому методологічному рівні згідно сучасних вимог. Дисертація є завершеною науковою працею, в якій вирішено важливу проблему – оптимізації репаративного остеогенезу в дрібних домашніх тварин.

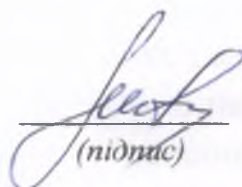
**Загальний висновок на дисертацію.** Дисертаційну роботу подано у вигляді спеціально підготовленої кваліфікаційної наукової праці на правах рукопису. Усі наукові результати, що викладено в дисертації та виносяться на захист, отримано авторкою самостійно. Зміст дисертації відповідає зазначеній меті дослідження, яку досягнуто, поставлені здобувачем наукові завдання вирішені повністю.

Вважаю, що рецензована дисертаційна робота Шевченко Світлани Миколаївни на тему: «Клініко-експериментальне обгрунтування імплантації тромбоцитарних концентратів та їх композитів із кальцій-фосфатною керамікою за переломів кісток у собак» відповідає галузі знань

21 «Ветеринарна медицина» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеню доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор – Шевченко Світлана Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

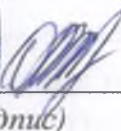
**Рецензент,**

доктор ветеринарних наук, професор,  
завідувач кафедри анатомії та гістології  
ім. П.О. Ковальського  
факультету ветеринарної медицини  
Білоцерківського національного  
аграрного університету



Микола ІЛЬНИЦЬКИЙ

Підпис Миколи ІЛЬНИЦЬКОГО засвідчує  
Начальник відділу документообігу  
кадрового забезпечення



Олена ЮРЧЕНКО

«16» липень 2023 р.