

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **Шевченко Світлани Миколаївни** на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування імплантації тромбоцитарних концентратів та їх композитів із кальцій-фосфатною керамікою за переломів кісток у собак», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

**Актуальність теми дисертації.** Регенерація кісткової тканини, остеозаміщення та оптимізація репаративного остеогенезу, особливо у випадках значних дефектів кісткової тканини та за наявності кісткових уламків, а також ускладнень, що супроводжуються тривалим незрощуванням кісткових уламків були і залишаються важливими питаннями ветеринарної та гуманної медицини. Однак, із-за війни в Україні, дана проблема набула особливої актуальності, адже вогнепальні і мінно-вибухові ураження кісток у людей і тварин трапляються щоденно і потребують кваліфікованого лікування.

Слід відмітити, що стрімкий розвиток науки в цілому та новітні досягнення в ортопедії і травматології зокрема, суттєво підвищили стандарти лікування пацієнтів з складними за біомеханікою переломами кісток, з об'ємними кістковими дефектами, що потребують остеозаміщення та за ушкоджень з високим ступенем втрати репаративного потенціалу кісткової тканини. Нині широкого застосування набули остеопластичні матеріали як біологічного, так і синтетичного походження (демінералізований кістковий матрикс, колаген, фібринові композити; керамічні матеріали – оксиди алюмінію та цирконію, гідроксиапатитні композити; синтетичні полімери – полігліколід, полідіоксанон тощо). Однак їх остеорепаративні властивості та механізми для застосування у ветеринарній ортопедії потребують клініко-експериментального обґрунтування. У зв'язку з цим окремі аспекти згаданої проблеми є предметом наукової дискусії і часто трактуються з різних точок зору, тому є необхідність у розширенні й поглибленні досліджень з вище згаданого напрямку. Слід відмітити, що дані питання стали об'єктом проведення дисертанткою цілеспрямованих досліджень та їх системного аналізу.

Наукові дослідження Шевченко Світлани Миколаївни є актуальними і спрямовані на клініко-експериментальне обґрунтування імплантації збагаченого тромбоцитами аутофібрину та його композиту із кальцій-фосфатною керамікою за переломів довгих трубчастих кісток у собак.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає перш за все у клініко-патогенетичному обґрунтуванні імплантації різних форм збагаченого тромбоцитами аутофібрину та композиту тромбоцитарних концентратів з кальцій-фосфатною керамікою за остеозаміщення для оптимізації консолідації переломів трубчастих кісток у собак.

Встановлено, що оптимальна концентрація тромбоцитів у плазмі крові за одержання різних форм збагаченого цими клітинами аутофібрину досягається за відцентрової сили центрифугування 100 g – 3хв та 400 g – 10 хв.

На підставі клініко-рентгенологічних і морфологічних досліджень, встановлено ступінь впливу різних форм тромбоцитарних концентратів та композиту з кальцій-фосфатною керамікою на перебіг репаративного остеогенезу за модельних переломів губчастої та компактної кісткової тканини у кролів: ксенологічний PRF < PRP < i-PRF < PRF < PRF+HA/β-TCP–700. При цьому встановлено що за імплантації аутоPRF-матеріалів формуються рання остеобластична реакція з розвитком елементів губчастої кісткової тканини та остеонів, що забезпечує прискорення репаративного остеогенезу залежно від форми тромбоцитарного аутофібрину в 1,2–1,3 раза з вираженою остеоінтеграцією регенерату в материнську кістку.

Доведено, що композитне остеозаміщення за модельних переломів у кролів супроводжується ранньою остеобластичною реакцією та інтенсивним неоангіогенезом, що прискорює виповнення кісткових дефектів повноцінним регенератом в 1,3–1,4 раза (за макро- і гістоморфологічними критеріями).

Встановлено, що під впливом PRF-матеріалів на репаративний остеогенез відбувається прискорене усунення посттравматичної еритроцитопенії, гіперкоагуляційного синдрому, реактивного тромбоцитозу, менш інтенсивна реакція гострої фази, двофазне підвищення в крові оксиду азоту як маркера

неоангіогенезу, раннє, з піком на 14-ту добу, підвищення активності лужної фосфатази, яка превалює над ферментативною остеорезорбцією.

Вперше у вітчизняній ветеринарній ортопедії доведено, що імплантація і-PRF чи PRF у міжуламкові простори за безосколкових 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, 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 кислої фосфатази, які свідчать про ранній ангіо- і остеогенез на фоні оптимізованої остеорезорбції, динамічне формування та ремоделювання кісткового регенерату.

**Практична цінність результатів та висновків роботи і рекомендацій до їх використання** полягає у використанні обґрунтованих параметрів центрифугування зразків крові за одержання аутологічних PRP-матеріалів із достатньою концентрацією тромбоцитів для цілей регенеративної медицини у тварин і, зокрема для відновлення регенеративного потенціалу кісткової тканини шляхом імплантації в міжуламкові простори ін'єкційних чи щільних форм збагаченого тромбоцитами аутофібрину або ж остеозаміщення його композитом з кальцій-фосфатною керамікою, що отримало комплексне клініко-рентгенологічне, макро- і гістоморфологічне, гематологічне та патобіохімічне обґрунтування. Заразом розроблені бальні макро- і гістологічна оцінки перебігу репаративного остеогенезу можуть використовуватися в подальших клініко-експериментальних дослідженнях щодо об'єктивної оцінки репаративного остеогенезу в тварин.

Розроблені способи одержання тромбоцитарних концентратів та їх використання за переломів кісток пройшли клінічну апробацію в низці клінік дрібних тварин.

Матеріали дисертації та розроблені методичні рекомендації «Застосування PRP-технологій у ветеринарній медицині» використовуються у навчальному процесі під час вивчення дисциплін «Загальна і спеціальна хірургія», «Хірургічні хвороби тварин з анестезіологією», «Ветеринарна хірургія», «Хвороби собак і котів», «Хвороби дрібних тварин», «Травматологія і ортопедія дрібних тварин» та у наукових дослідженнях в низці закладів вищої освіти ветеринарно-медичного профілю, а також в наукових дослідженнях 3-х науково-дослідних інститутів України.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації** не викликає сумніву. Обґрунтованість експериментальних даних підтверджується використанням клінічних, макроморфологічних, гістологічних, рентгенографічних, гематологічних, біохімічних, гемостазологічних, і статистичних досліджень; достатньою кількістю виконаних експериментів, вірогідність яких підтверджується первинною документацією.

Матеріали та методи досліджень, що 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.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації та її вірогідність підтверджується:

- високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконання серій досліджень;
- адекватністю вибраних методів досліджень поставленій меті й завданням;
- достатньою для одержання вірогідних даних кількістю кролів та собак, які були залучені до експерименту;
- математичною обробкою одержаних результатів, що дало можливість встановити їх вірогідність.

На основі вищенаведеного, робимо висновок, що ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і практичних рекомендацій дисертації, які витікають з результатів досліджень є достатньо високим.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях.** Результати дисертаційного дослідження, в тому числі й основні наукові положення роботи, повністю висвітлені в 15 наукових працях (зокрема, 1 у виданні, включеному в міжнародну наукометричну базу даних Scopus, 6 – у наукових фахових виданнях України, 7 - у матеріалах і тезах конференцій та науково-методичні рекомендації. Основні результати доповідались, обговорювались і були схвалені на чисельних міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях.

**Оцінка матеріалів дисертації, її методичний рівень і ступінь завершеності.** Дисертація написана і оформлена відповідно до чинних вимог, що ставляться до таких робіт, відповідає зазначеній меті і завданням дослідження та містить усі основні структурні елементи. Зокрема, в анотації, українською та англійською мовами, висвітлено зміст та основні результати дослідження, зазначено елементи наукової новизни та практичного значення, ключові слова. Подано список 14 опублікованих праць за темою дисертації із зазначенням частки особистої участі та наукового доробку здобувача.

Основна частина дисертації складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи», 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і 14 додатків. Основний текст дисертації викладено на 168 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 16 таблицями та 99 рисунками. Список використаних джерел містить 337 найменувань, у тому числі 289 – латиницею.

Вступ викладено на 14 сторінках і включає: обґрунтування вибору теми дослідження, мету і завдання, методи дослідження, наукову новизну та практичне значення, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, публікації, структуру та обсяг дисертації.

За обґрунтування вибору теми дослідження дисертанткою проведено аналіз даних щодо поширення патології опорно-рухового апарату і, зокрема, переломів кісток у собак. Акцентовано також увагу на сучасних досягненнях щодо технічних прийомів оперативного лікування кісткової патології, а також засобах та способах оптимізації репаративного остеогенезу за осколкових переломів. Розглянуто перспективи застосування у ветеринарній медицині продуктів PRP-технологій та композитного остеозаміщення композитом кальцій-фосфатної кераміки з PRF за осколкових переломів. Окреслено дискусійні та невирішені питання теоретичного і практичного характеру, які лягли в основу представленої роботи.

У вступі чітко і грамотно сформульовано мету і завдання, об'єкт і предмет досліджень, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів та представлено особистий внесок здобувача, апробацію матеріалів дисертації. Особистий внесок здобувача є достатнім для того, щоб кваліфікувати роботу як самостійне, оригінальне наукове дослідження. Дисертаційна робота виконана у межах 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 наукової 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 дисертантка була виконавцем підрозділу.

Наукова новизна і практичне значення дисертації викладені лаконічно і об'єктивно, на підставі аналізу результатів власних досліджень і підтверджені відповідними нормативними документами (акти впровадження результатів роботи у ветеринарну практику, картки зворотного зв'язку).

Розділ огляду літератури викладений на 32 сторінках (ст. 38-69) і включає 4 підрозділи. В огляді літератури висвітлено ключові молекулярно-біологічні механізми регенерації кісткової тканини. проаналізовано клінічні аспекти застосування у ветеринарній медицині PRP-технологій. На підставі глибокого аналізу новітніх даних автором визначено перспективні напрями вирішення

проблемних питань які потребують додаткового дослідження і наукового доповнення. Огляд літератури написаний грамотно, логічно і послідовно, на достатньому науковому та методичному рівнях. Дисертантка добре володіє матеріалом, є обізнаною із пріоритетними напрямками наукових досліджень у біології та медицині має навички роботи з науковою літературою.

Розділ 2 „Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи” (ст. 70-94). У даному розділі дисертанткою детально описані етапи проведених досліджень, обґрунтовано виробничу необхідність модифікації та уніфікації PRP технологій та описано методи підготовки різних типів аутологічних речовин, які містять в собі підвищену концентрацію тромбоцитів, подано також клініко-експериментальне обґрунтування застосування PRF та його композиту з гідроксиапатитною керамікою для оптимізації репаративного остеогенезу за переломів довгих трубчастих кісток.

Дотримуючись методичної і логічної послідовності, дисертантка розробила схеми проведення експериментальних і клінічних досліджень на лабораторних тваринах (n=84) і собаках (n=30). Методично правильно вибраний підхід до розв’язання мети і завдань досліджень та застосування адекватних методик досліджень, як сучасних, так і класичних, дозволив отримати об’єктивний науковий матеріал. Слід зауважити, що методологічно вірно проведений комплекс клінічних, макроморфологічних, інструментальних (зокрема, рентгенографії), гематологічних, біохімічних, гемостазологічних, гістологічних і статистичних досліджень забезпечив отримання об’єктивних даних, що посприяло глибокому розкриттю основних положень дисертації і свідчить про добре продуману концепцію роботи.

Основну частину роботи, що висвітлює результати досліджень (ст. 95-186), представлено трьома розділами і їх підрозділами, які відображають послідовну реалізацію поставлених завдань.

У розділі 3 (ст. 95-108) дисертації дослідження спрямовані на оптимізацію режимів центрифугування зразків крові для одержання збагачених тромбоцитами плазми та фібрину. На підставі результатів цитологічного дослідження плазми і макроморфології фібринових згустків одержаних за

різних режимів центрифугування крові (підрозділ 3.1), а також гістологічного дослідження згустків PRF (підрозділ 3.2) виявлено залежність розподілу та концентрування в них тромбоцитів, лейкоцитів та еритроцитів від величини відцентрової сили і часу центрифугування. Отримані результати демонструють, що за центрифугування зразків крові в діапазоні 100–1843 g найбільш оптимальною величиною відносної відцентрової сили для отримання тромбоцитарної маси у плазмі крові є 100 g протягом 3 хв, за якої можливо досягти кількості тромбоцитів більшої за 800 Г/л, а також 400 g (10 хв) – 550 Г/л. Встановлено, що центрифугування крові за 400 g, зумовлює рівномірне розміщення тромбоцитів в усіх ділянках згустку. У випадку 3-ох хвилинного центрифугування одержується рідка форма фібрину, збагачена тромбоцитами (I-PRF), що розширює можливості його застосування, зокрема шляхом ін'єкційного введення. Однак зауважено, що рідка фракція впродовж декількох хвилин полімеризується.

У розділі 4 (ст. 109-200) представлена низка результатів клініко-експериментальних досліджень щодо вивчення впливу PRP і різних типів PRF та їх композиції з кальцій-фосфатною керамікою на репаративний остеогенез на моделі дірчастих дефектів компактної і губчастої кісткової тканини у кролів. На підставі клініко-рентгенологічних, макро- і гістоморфологічних та гематологічних і біохімічних критеріїв оцінювання репаративного остеогенезу доведено, що з найбільш вираженими остеоіндуктивними властивостями виявився фібрин, збагачений тромбоцитами та його комбінація із гідроксиапатитом і  $\beta$ -трикальційфосфатом, дія якого, ймовірно, зумовлена впливом факторів росту та терміном їх випуску з  $\alpha$ -гранул тромбоцитів. В цілому, за сукупністю клініко-рентгенологічних, макро- і гістоморфологічних ознак доведено також що за ефективністю впливу на репаративний остеогенез досліджувані PRP-матеріали можна розмістити в наступній послідовності: ксенологічний PRF < кров'яний згусток < PRP < i-PRF < PRF < PRF+HA/ $\beta$ -TCP–700.

Згідно узагальнених даних остеоімплантація фібрину, збагаченого тромбоцитами у модельні дірчасті дефекти кісткової тканини кролів



супроводжується активним перерозподілом макроелементів, інтенсивним остеогенезом і помірною остеорезорбцією за ремоделювання кісткового регенерату, що загалом скорочує консолідацію модельного перелому в компактній кістковій тканині за самостійного використання PRF у 1,3 раза, за комбінованого поєднання PRF+HA/ $\beta$ -TCP-700 у 1,4 раза, а в губчастій у 1,3 раза. В цілому, отримані результати на кролях стали підставою для клінічного обґрунтування імплантації PRF-форм чи їх композитного остеозаміщення за безосколкових та осколкових переломів у собак.

У розділі 5 (ст. 201-232) висвітлені результати клініко-експериментального дослідження процесів остеозаміщення за застосування PRF та його композиту з гідроксиапатитною керамікою в умовах накісткового остеосинтезу за осколкових та безосколкових переломів діяфізів довгих трубчастих кісток у собак.

Відмічено, що гематологічно і патохімічно переломи довгих трубчастих кісток у собак характеризуються еритроцитопенією, лейкоцитозом, гіперфібриногенемією, посиленням продукції оксиду азоту та активності фосфатаз, формуванням прозапальної цитокінемії, що може бути ризиком ускладненої консолідації переломів кісток унаслідок системних порушень локальної мікроциркуляції та, відповідно, ішемії/гіпоксії кісткового регенерата.

За osteoімплантації PRF-матеріалів та особливо їх композиції з гідроксиапатитною керамікою встановлено зменшення прояву посттравматичної анемії, яка усувається на 21-шу добу репаративного остеогенезу, а також інтенсивності та тривалості лейкоцитарної реакції, у порівнянні з контрольною групою. Зміни гематологічних показників супроводжуються достовірно меншим рівнем активності ЗЛФ, як маркера гострої фази, на 21-шу добу та його нормалізацією на 42-гу добу, перманентним підвищенням активності КЛФ впродовж всього терміну спостереження за репаративним остеогенезом з піком на 14-шу за додаткової імплантації PRF-матеріалів та на 7–14-ту добу за остеозаміщення композитним PRF-керамічним матеріалом, що є свідченням інтенсивного остеогенезу. Крім того, підвищення активності ТрКФ характеризує ранню запальну

остеорезорбцію за використання цих матеріалів, для подальшого остеогенезу та репаративне ремоделювання кісткових регенератів, і у разі імплантації PRF-керамічного матеріалу, це відображає остеointegraційні процеси кальцій-фосфатної кераміки. Встановлена динаміка макроелементів та співвідношення Ca : P, може свідчити про їх інтенсивний перерозподіл у межах кісткової системи у період мінералізації кісткового регенерату, а за композитного остеозаміщення частково є відображенням остеointegraції та остеорезорбції кальцій-фосфатної кераміки. В цілому це свідчить про ранню остеобластичну реакцію, а також менший та оптимізований рівень остеорезорбтивних процесів, раннє ремоделювання кісткового регенерату. Крім того підвищені рівні оксиду азоту за PRF-імплантації та 7-му і 21-шу добу за композитного остеозаміщення, відображають остеоіндуктивність імпантованих матеріалів та здатність до стимулювання неоангіогенезу на різних стадіях репаративного остеогенезу.

Клініко-рентгенологічно підтверджено, що імплантація i-PRF чи PRF у міжуламкові простори за безосколкових та остеозаміщення композитом кальцій-фосфатної кераміки з PRF за осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак скорочує терміни їх консолідації порівняно з використанням лише накісткового остеосинтезу в 1,3 та 1,5 рази ( $p < 0,001$ ). При цьому рентгенологічна візуалізація та динаміка біохімічних маркерів кісткового метаболізму засвідчують менший рівень запально-резорбтивних процесів у ділянці кісткової травми та раннє і динамічне формування кісткового регенерату завдяки ендоостальному остеогенезу, особливо у випадку композитного остеозаміщення.

Розділ 6 „Аналіз та узагальнення результатів досліджень”(ст. 233–246). У цьому розділі дисертанткою проведено глибокий аналіз та обговорення одержаних результатів власних досліджень. Розділ побудований логічно, матеріал викладено професійно, грамотно, що характеризує здобувачку як всебічно підготовленого і ерудованого науковця.

Висновки (ст. 247–251) нараховують 14 пунктів. Вони повністю ґрунтуються на результатах власних досліджень та їх теоретично

обґрунтованих узагальненнях. Відповідають меті, завданням і змісту роботи, сформульовані чітко, логічно і лаконічно.

Пропозиції виробництву (ст. 252-253) складають 5 пунктів, у яких дисертантка задекларувала свої здобутки. Вони базуються на обґрунтованості клініко-експериментальних досліджень, достовірності та доказовості їх результатів, широкій апробації в умовах виробництва та відповідній нормативній базі.

Список використаних джерел нараховує 337 найменувань, у тому числі 289 – латиницею (ст. 254–293). Використана література органічно поєднується з напрямком досліджень.

Додатки займають 15 сторінок. У цьому розділі дисертанткою представлено копії своїх здобутків, а саме: довідки про впровадження, картки зворотного зв'язку.

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

Під час аналізу дисертаційної роботи не виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації, текстових запозичень чи інших порушень доброчесності автором.

### **Дискусійні положення і зауваження до дисертації**

Аналіз змісту дисертації свідчить, що вона виконана на достатньо високому науково-методичному рівні. Необхідно зазначити, що об'єктивний, науковий виклад матеріалів роботи гармонійно пов'язаний із суб'єктивними ставленнями до них з боку авторки дисертації. Поряд з аргументованими, безперечними положеннями трапляються твердження, які потребують при захисті додаткового уточнення, зокрема:

- За представлення технології виготовлення PRP та PRF матеріалів ви вказуєте, що центрифугування крові проводили за різних величин відносної відцентрової сили. Поясніть, що означає «відносна» відцентрова сила;

- За якої температури навколишнього середовища ви проводили центрифугування крові і як на вашу думку можуть впливати різні температурні режими (наприклад, охолодження чи нагрівання зразків крові) на фібриноген, а також на розподіл клітинних елементів у згустках фібрину?

- Із опису методики щодо моделювання в кролів дірчастих кісткових дефектів (ст. 79) відомо лише те, що останні виконували свердлом ( $d=3$  мм), однак не вказано якими саме були дефекти за об'ємом втраченої кісткової тканини та глибиною їхнього проникнення в структурі кістки (поверхнево чи наскрізно)?

- Прошу уточнити, чи критерії бальної оцінки за макроморфологічного та гістологічного досліджень регенератів у компактній та губчастій кістковій тканині (табл. 2.2, 2.3) ґрунтуються на результатах ваших досліджень, чи є узагальненими даними літературних повідомлень?

- У кролів усіх дослідних груп технічне виконання оперативного втручання і, відповідно, травматичність операції були ідентичними. Як ви можете пояснити, що у тварин 2-ї та 5 груп впродовж першого тижня відмічено помірну еритроцитопенію та найвищі показники кількості лейкоцитів, водночас у тварин інших груп еритроцитопенія була більш вираженою, а зростання кількості лейкоцитів помірним? При цьому в тварин всіх груп відмічено виражений тромбоцитоз.

- Уточніть причини виникнення та анатомічну (в тому числі морфо сегментарну) локалізацію переломів кісток у дослідних собак;

- Чи відомий вам механізм біодеградації кальцій-фосфатної кераміки безпосередньо у кістковій тканині та за можливого потрапляння композиту поза межами кісткового дефекту, зокрема в м'яких тканинах організму тварини?

- Згідно результатів ваших досліджень імплантація ксенологічного PRF супроводжується затримкою проліферативних процесів на стадії хрящового

мозоля, що на 42 добу гістологічно підтверджується наявністю значних ділянок гіалінової хрящової тканини. На вашу думку, чи можна скористатися даною ситуацією в артрології, зокрема, для регенерації ушкоджень та усунення дефектів суглобового хряща?

Розкриття даних питань при захисті дисертації дасть можливість на основі теоретичного обґрунтування глибше висвітлити науковий напрямок, практичну цінність даної роботи і, особливо, всебічну обізнаність автора з питань виконання та оформлення дисертаційної роботи.

Істотних зауважень до тексту дисертаційної роботи та виконаних досліджень немає. Разом з тим, слід звернути увагу на поодинокі технічні огріхи, які пов'язані з оформленням роботи, а також орфографічні неточності, невдало побудовані речення, зокрема:

- за оформлення роботи бажано б було усі фотографії, а особливо рентгенограми представити у більших форматах;
- у тексті роботи, зокрема в розділах що висвітлюють результати власних досліджень, часто трапляються розриви речень демонстрацією фотографій, що до певної міри перериває зміст таких речень;
- ст. 166 - зміст таблиці 4.2. «Динаміка бальної оцінки гістологічних критеріїв кісткових регенератів компактної та губчастої кістки у кролів» не зовсім відображає її назву, оскільки у ній представлено лише порівняльні дані досліджуваних показників станом на 42 добу;
- у тексті роботи трапляється вираз «діастаз» між уламками кістки. На нашу думку термін «діастаз» – (розходження) між уламками кісток не зовсім коректний, адже під діастазом розуміють послаблення білої лінії живота та розходження в сторони прямих м'язів живота;
- на ст. 51 пишете: щільність фібринової мережі, а має бути фібринової сітки; ст. 67 - загоєння ран дистальних кінцівок; ст. 231 АТ-III, має бути АТ (анти тромбін)-III; ст. 239 боротьба з шкідливими мікроорганізмами.

Однак, наявні окремі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення виконаної роботи. Сподіваємось,

що висловленні оцінки та побажання сприятимуть подальшому науковому вдосконаленню дисертантки.

**Загальний висновок на дисертацію.** Аналіз дисертації дає підстави для висновку про те, що дисертаційна робота Шевченко Світлани Миколаївни на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування імплантації тромбоцитарних концентратів та їх композитів із кальцій-фосфатною керамікою за переломів кісток у собак», за змістом, актуальністю, науковою новизною, ступенем обґрунтованості висновків і пропозицій є завершеною науковою працею, 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 заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент,  
доктор ветеринарних наук, професор,  
кафедри хірургії Львівського національного  
університету ветеринарної медицини та  
біотехнологій ім. С.В. Гжицького



А.Р. Мисак



**ВІРНО**

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ  
Львівського  
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ  
ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ  
імені С.В. Гжицького

