

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Тодосюк Тетяни Петрівни «Клініко-експериментальне обґрунтування остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за складних осколкових переломів кісток у собак» подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Актуальність теми дисертації. Патологія апарату руху, зокрема і переломи кісток є досить поширеною у тварин. Дана патологія є досить складною у патогенетичному, діагностичному і лікувальному аспектах, оскільки фізіологічний та репаративний остеогенез мультимодальні і залежать від збалансованої і реципрокної взаємодії багатьох факторів. Зокрема, нутрієтивних, оскільки хімічний склад кісток, у тому числі макро- та мікроелементів, перманентно змінюється залежно від віку, функціональних навантажень, типу харчування та інших факторів. При цьому близько 27 % губчастої кістки і 3 % кортикальної кістки піддаються щорічному оновленню – фізіологічній регенерації, яка знаходиться під контролем низки системних і локальних факторів, що отримало своє фундаментальне і клінічне обґрунтування.

Разом з тим, у будь-якому разі, клініко-патогенетичні критерії системних і локальних факторів регуляції репаративного остеогенезу за різних нозологічних форм кісткової патології та, зокрема, переломів залишаються маловідомими з причини по-одиноких досліджень, що ускладнює об'єктивну оцінку ефективності засобів і матеріалів для остеосинтезу і остеозаміщення, фармакотерапії та регенеративної біоінженерії.

Водночас, незважаючи на динамічне удосконалення технічних засобів і способів консервативного чи оперативного лікування переломів, частота ускладнень їх консолідації залишається досить суттєвою. Ускладнений перебіг репаративного остеогенезу у вигляді незрощень, псевдосуглобів, інфікування може становити 16–20 % не залежно від способу фіксації. При чому близько у 20 % випадків ускладненого перебігу консолідації перелому є остеосаркома. Заразом це зумовлено дисрегенерацією внаслідок дисбалансу між системними і локальними факторами регуляції остеогенезу та його osteoімунологічних механізмів.

Зважаючи на вище зазначене, незалежно від рівня професійності лікаря та інструментально-імплантаційного забезпечення методів остеосинтезу, частота ускладнень репаративного остеогенезу залишається досить суттєвою, що зумовлює необхідність подальшого удосконалення ортопедичної допомоги у

тварин із використанням остеозаміщення на принципах регенеративної медицини.

Отже, у зв'язку з вище зазначеним, вивчення впливу не легованої та легованої германієм кальцій-фосфатної кераміки з різними фізико-хімічними характеристиками на репаративний остеогенез на підставі клініко-рентгенологічного, гістоморфологічного і біохімічного обґрунтування є актуальним, оскільки дозволить відновити регенеративний потенціал кісткової тканини та оптимізувати перебіг репаративного остеогенезу за складних осколкових переломів кісток, зменшити частоту їх ускладнень у тварин, а зазначений матеріал може бути перспективним для потреб остеозаміщення у ветеринарній ортопедії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Слід відмітити, що дисертаційна робота виконувалась у відповідності до робочої програми доктора філософії та науково-технічної державної теми «Дослідження і розробки з проблем підвищення обороноздатності і безпеки держави» та розпорядження Президії НАН України від 16.04.2019 р. №255. Про виконання науково-дослідної роботи «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» відповідно до цільової науково-технічної програми НАН України.

Наукова новизна одержаних результатів.

Новизна проведених досліджень і отриманих наукових результатів полягає у пріоритетному клініко-патогенетичному обґрунтуванні остеозаміщення кісткових дефектів леговою германієм кальцій-фосфатною керамікою за складних осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак для відновлення репаративного потенціалу кісткової тканини і прискорення їх консолідації.

Встановлено, що за клініко-рентгенологічними, макро- і гістоморфологічними та біохімічними критеріями кальцій-фосфатна кераміка за її легування іонами германію в умовах остеозаміщення модельних дефектів як губчастої, так і компактної кісткової тканини у кролів, поряд з остеокондуктивними проявляє виражені остеоіндуктивні та підвищені остеоінтеграційні властивості.

Доведено, що остеоіндуктивна дія легованої германієм кальцій-фосфатної кераміки виражається в підвищеній міграції в зону кісткового дефекту остеогенних клітин, в інтенсивному формуванні та ремоделюванні пластинчастої кісткової тканини навколо і у порах остеозаміщувального матеріалу, а також з боку ендосту з поступовою резорбцією його гранул, що

також відображає посилені osteoінтеграційні процеси. При цьому виражена, з наростанням до 30 доби, ендостальна реакція у зоні кісткового дефекту є свідченням його консолідації близької до первинного натягу.

Вперше клініко-експериментально обґрунтовано, що остеозаміщення легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою після накісткового остеосинтезу за складних осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак за клініко-рентгенологічними критеріями прискорює їх консолідацію в 1,5 рази.

Практична цінність результатів та висновків роботи і рекомендацій до їх використання.

Практичне значення дисертації полягає в тому, що результати наукових досліджень підтверджені актами та картками зворотного зв'язку щодо впровадження матеріалів дисертаційної роботи у навчальний процес вищих навчальних закладів України

Результати наукових досліджень дисертаційної роботи апробовано і підтверджено в низці клінік ветеринарної медицини України.

Слід відмітити, що дисертанткою у співавторстві підготовлена і затверджена науково-практична монографія «Остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою кремнієм і германієм, за переломів кісток у тварин».

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Тодосюк Тетяни Петрівни базується на фактичному матеріалі, який отримано в результаті методично правильно проведених досліджень, а отримані дані оброблено статистично та підтверджена їх вірогідність.

Для виконання роботи використані сучасні та класичні методи досліджень, які дозволили дисертантці виконати поставлені завдання, зробити висновки.

Таким чином, наукові положення дисертаційної роботи базуються на достатньому експериментальному матеріалі, сучасних методах досліджень, ілюстровані таблицями та рисунками. Проведено статистичну обробку одержаних результатів, їх аналіз та обґрунтування висновків і пропозицій. Мета і завдання досліджень повністю розкриті, а матеріали дисертаційної роботи в повному обсязі висвітлені у 13 друкованих працях. Висновки і пропозиції виробництву відповідають меті та змісту досліджень.

Повнота викладу наукових результатів дисертації в публікаціях.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, зокрема 6 у виданнях, що належать до переліку наукових фахових видань

України, 6 тез доповідей, 1 науково-практична монографія. В опублікованих наукових роботах достатньо повно викладені результати експериментальних досліджень і основні положення дисертаційної роботи.

Слід зауважити, що аналіз публікацій дисертанта, його виступів на багатьох наукових конференціях дає право констатувати, що наукова громадськість добре обізнана з представленими в дисертації дослідженнями.

Оцінка матеріалів дисертації.

Дисертація Тодосюк Т.П. побудована відповідно до існуючих вимог і 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 25 додатків. Дисертаційна робота викладена на 165 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 21 таблицею та 87 рисунками. Список використаних джерел містить 327 найменувань, зокрема 281 – латиницею. Переважна більшість опрацьованої літератури видана за останнє десятиріччя.

Для пояснення впливу остеозаміщення кісткових дефектів легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою модельних дефектів, як губчастої, так і компактної кісткової тканини у кролів, а також за складних осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак для відновлення репаративного потенціалу кісткової тканини і прискорення їх консолідації авторка використала ряд сучасних клінічних, рентгенологічних, макроморфологічних, гістологічних, гематологічних, біохімічних, гемостазіологічних, статистичних методів наукового аналізу.

У „Вступі” здобувач наукового ступеня фахово обґрунтовує актуальність теми, чітко формулює загальну мету і визначає конкретні завдання дослідження, акцентує увагу на науковій новизні, науково-теоретичному і практичному значенні отриманих результатів. Ця частина роботи свідчить, що її автор ґрунтовно знає літературу з предмету досліджень, сповна володіє отриманим фактичним матеріалом і грамотно його інтерпретує з точки зору сучасних наукових поглядів.

В розділі «Огляд літератури» авторка показала свої ґрунтовні знання наукової літератури з предмету дисертації і здатність творчо аналізувати останню. Отже, авторка обґрунтувала доцільність проведення досліджень.

В «Матеріалах і методах досліджень» подані відомості про методики наукових досліджень, загальну схему проведення експериментальних досліджень та дослідних тварин. Поєднання методів наукового аналізу дозволило дисертантці отримати результати, які можна було відтворювати,

співставляти і узагальнювати у висновках, достовірність котрих підтверджена грамотною статистичною обробкою фактичного матеріалу.

Загалом методика проведення досліджень сумнівів або ж зауважень не викликає. Дисертантка досконало володіє багатьма методами наукового аналізу, за допомогою яких отримала результати, адекватні поставленій загальній меті і конкретним завданням досліджень.

Розподіл і виклад фактичного матеріалу в «Результатах експериментальних досліджень» логічно послідовні, що дозволило Тодосюк Т.П. розкрити основні наукові положення і сформулювати висновки, винесені на захист. Здобувач ґрунтовно узагальнила результати досліджень. Все це досить ґрунтовно аргументовано фактичним матеріалом.

Дисертант у розділі дисертації «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» фахово, об'єктивно і правильно оцінює результати власних досліджень та визначає їх значення у вирішенні проблеми консолідації складних осколкових переломів трубчастих кісток у собак. Доведено, що остеокондуктивний керамічний матеріал у фазовому складі 65 мас.% гідроксиапатиту і 35 мас.% β -трикальційфосфату та вмісту в ньому 0,8 мас.% германію у формі гранул з нано-, мезо- та макропорами і адсорбційною активністю 120,3 мг/г забезпечує його остеоіндуктивні та підвищені остеоінтеграційні властивості, які зумовлюють ранній неоангіогенез та потужну остеобластичну та ендостальну реакції формування повноцінної кісткової тканини на поверхні та у порах остеозаміщувального матеріалу з поступовою його біодеградацією,

У цьому розділі авторка наукової роботи стверджує, що імплантація у дефекти губчастої ділянки стегнової і компактної променевої кісток у кролів легованої германієм кальцій-фосфатної кераміки, порівняно з нелегованою, рентгенологічно характеризується помірною, локально обмеженою періостальною реакцією з підвищеною рентгенщільністю чи явищами періостального остеосклерозу в разі губчастої кістки, обмеженою остеосклеротичною реакцією ендоосту на 14-у добу та динамічним зменшення структурованості і щільності гранул імплантату на 30-у добу.

Отже, провівши ряд фундаментальних і прикладних досліджень, авторка отримала результати, котрі становлять певний інтерес для фахівців, що займаються патологією апарату руху у ветеринарній і гуманній медицині. Щодо ветеринарної медицини, то значущість отриманих результатів очевидна.

Цей розділ дисертаційної роботи свідчить, що її авторка досить ерудований науковець, котрий сповна володіє самостійно отриманим матеріалом, об'єктивно і правильно його оцінює у співставленні з даними інших авторів та інтерпретує його з сучасних наукових позицій, узагальнюючи

в положеннях і висновках. Загалом робота справляє дуже хороше враження. Вона логічно побудована, всі розділи послідовно ув'язані, читається легко, з інтересом, написана добротною державною мовою, охайно оформлена, що свідчить про відповідальність автора.

Висунуті наукові положення та розроблені на їх основі «Висновки» ґрунтуються на достатньому обсязі експериментального матеріалу, мають високий ступінь наукового обґрунтування і повністю відповідають поставленим завданням.

У розділі «Пропозиції виробництву» чітко окреслено сфери можливого впровадження результатів досліджень (заклади вищої освіти, наукові установи, клініки ветеринарної медицини).

Список літературних джерел та додатки. Складено та оформлено згідно вимог.

Дискусійні положення і зауваження до дисертації. Під час вивчення матеріалів дисертації у мене не виникло жодних зауважень стосовно методики проведення досліджень, їх суті та наукових висновків автора, які цілком відповідають меті та завданням наукової роботи. Проте є зауваження до оформлення дисертації, які не зменшують наукового і практичного значення досліджень, зокрема:

- дисертант пише «збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові за остеозаміщення легованою кальцій-фосфатною керамікою» ст. 13, правильно буде «збільшення кількості ЦК», а не «концентрації».

- автор у дисертаційній роботі пише «збільшення вмісту в крові кількості лейкоцитів» ст. 117, правильно буде «збільшення кількості», а не «вмісту».

- здобувач пише «реєстрували підвищення вмісту в крові тромбоцитів» ст. 120. Правильно писати «підвищення кількості тромбоцитів», а не «вмісту», адже тромбоцити це кров'яні пластинки.

- на ст. 117, розділ 3.3. називається «Динаміка гематологічних показників» на нашу думку правильно було б назвати цей розділ у такій редакції «Вплив композитних матеріалів на зміни гематологічних показників дослідних тварин у динаміці».

- на ст. 82 дисертант пише «гематологічні та біохімічні дослідження», правильно буде «морфологічні і біохімічні дослідження крові».

- дисертант використовує термін «опорно-руховий апарат». Згідно анатомічної номенклатури, правильно буде «апарат руху» (ст. 19, 20, 50, 71).

- на ст 56, 60, 86, 87, 90, 93, 118, 125, 145, 152, 188 автор використовує слово «протягом», правильно буде «впродовж».

- на ст. 85 та ст. 128 автор пише «кількість загального білку та альбуміну в сироватці», правильно буде «вміст загального білка та альбуміну в сироватці крові».

- на ст 90. здобувач пише «проби крові для гематологічних і біохімічних досліджень», правильно писати «гематологічні дослідження (морфологічні, біохімічні)».

- на ст. 118 у таблиці 3.1 не встановлені одиниці виміру гемоглобіну.

- на ст. 218 автор пише «зміни рівня в сироватці крові великомолекулярних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) протягом усього терміну досліджень у тварин обох груп не мали достовірної різниці». Правильно буде «зміна кількості циркулюючих імунних комплексів».

Питання до дисертанта:

- скільки тромбоцитів містить плазма, збагачена тромбоцитами, яка має терапевтичне значення;

- чому показник альбуміну зменшувався із 7 по 30 доби у дослідних тварин за репаративного остеогенезу;

- чому у дослідних груп тварин за гіпоальбумінемії відбувається гіперпротеїнемія;

- дайте пояснення, чому нові композитні матеріали впливають на зміни кількості еритроцитів і лейкоцитів, а також вмісту гемоглобіну в периферійній крові дослідних тварин;

- чому ви не досліджували показник гематокриту за остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою у дослідних груп тварин;

- дайте пояснення, чому за репаративного остеогенезу у тварин обох група встановлено досить виражений тромбоцитоз впродовж перших 14 діб репаративного остеогенезу;

- чому у контрольних і дослідних тварин за остеозаміщення кальцій-фосфатними імплантатами спостерігалася помірна посттравматична еритроцитопенія;

- чому і за рахунок чого під час остеозаміщення кісткових дефектів легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою відбувається більш рання остеобластична реакція та інтенсивний неоангіогенез в умовах глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу.

Сподіваюсь, що дискусійні питання та висловлені зауваження сприятимуть подальшому науковому росту і вдосконаленню дисертанта.

Загальний висновок. Враховуючи актуальність теми, обсяг проведених досліджень та їх високий методичний рівень, наукову новизну, теоретичне та практичне значення, глибокий аналіз одержаних результатів, належне оформлення дисертації, апробацію та висвітлення результатів

експериментальних досліджень у наукових працях, зміст висновків і рекомендацій, вважаю, що дисертаційна робота Тодосюк Тетяни Петрівни на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за складних осколкових переломів кісток у собак» відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанови Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 р. № 261 «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», а її автор Тодосюк Тетяна Петрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент,
доктор ветеринарних наук, доцент,
завідувач кафедри хірургії
і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка
Національного університету біоресурсів
та природокористування України



Микола МАЛЮК

«1» грудня 2023 р.

Підпис офіційного опонента
Миколи МАЛЮКА засвідчую:

