

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертаційну роботу  
Тодосюк Тетяни Петрівни на тему: **«Клініко-експериментальне обґрунтування остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за складних осколкових переломів кісток у собак»**, поданої до захисту на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

**Актуальність обраної теми дисертаційної роботи.** Травми є однією із найактуальніших груп хвороб у дрібних домашніх тварин, зокрема собак, тому лікування таких пацієнтів потребує високого професіоналізму, знання сучасних аспектів оперативного втручання і методів, що сприяють повноцінній регенерації ушкоджених тканин.

Знання механізмів репаративного остеогенезу за складних переломів кісток дозволяє скоротити термін лікування тварин, і повинно ґрунтуватись на процесі взаємодії клітин організму і молекулярних медіаторів, таких як фактори росту, цитокіни, позаклітинний матрикс. За цього процесу безпосередню участь приймають запальні, імунні, ендотеліальні клітини, остеобласти та остеокласти. Ці аспекти загоєння складних переломів потребують всебічного вивчення на клінічному та молекулярному рівнях, що робить дисертаційну роботу Тодосюк Тетяни Петрівни надзвичайно актуальною з точки зору дослідження механізмів репаративного остеогенезу у собак за переломів кісток.

Вибір теми дисертації ґрунтувався на тому факті, що лікування саме складних переломів трубчастих кісток потребує створення додаткових умов, які будуть сприяти їх повноцінному загоєнню. Вплив на репаративний остеогенез більш ефективний шляхом застосування біологічних чинників, що впливають на м'язову і кісткову тканину, якими є есенційні елементи кальцій, фосфор, алюміній, бор, магній, що входять до складу ферментативних систем відповідальних за формування кісткової тканини. Застосований автором керамічний матеріал з додаванням наночасток германію володіє саме необхідними для повноцінного загоєння кісткової тканини остеоіндуктивними та остеointegraційними властивостями. Використання цього матеріалу дозволяє стимулювати формування кісткового регенерату на поверхні та у порах остеозаміщувального матеріалу з поступовою його біодеградацією, що в свою чергу знижує частоту ускладнень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота Тодосюк Т.П. виконана в межах програми підготовки доктора філософії (2019–2023 рр.) та науково-дослідного проекту



«Доклінічні дослідження виробів з розроблених біоматеріалів» (договір № 48/1 від 27.08.2019 р.) у межах завдань науково-технічної державної теми «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 НАН України, в якій авторка виконувала підрозділ «Обґрунтування використання кальцій-фосфатної кераміки, легованої германієм».

**Ступінь вірогідності та обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації** не викликає сумнівів. Матеріал та методи досліджень, використані дисертанткою для вирішення поставлених завдань відповідають меті роботи і дали можливість одержати обґрунтовані дані. Результати досліджень оброблені статистично, зведені у таблиці та рисунки, узагальнені і детально проаналізовані. Експериментальна частина роботи виконана методично правильно з використанням сучасних методів дослідження і аналізу їх результатів, на достатній кількості клінічного матеріалу, висновки дисертації логічні, аргументовані та впливають із результатів досліджень.

**Наукова новизна результатів дисертації.** Ряд наукових положень дисертації сформульовані вперше, що свідчить про їх новизну. Автором вперше в Україні 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 раза, порівняно з використанням нелегованої кальцій-фосфатної кераміки, та супроводжується динамічним усуненням еритроцитопенії, меншим рівнем лейкоцитарної реакції, церулоплазміну, та вищим рівнем альбуміну, що свідчить про менший ступінь запально-деструктивних процесів.

Встановлено, що патохімічна фаза репаративного остеогенезу супроводжується помірною і швидкоплинною реакцією гострої фази, динамічним усуненням гіперкоагуляційного стану, інтенсивним посиленням ендотеліальної функції та меншим рівнем імунокомплексоутворення, сбалансованою динамікою активності біохімічних маркерів кісткового метаболізму, що свідчить про оптимізований перебіг репаративного остеогенезу.

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 osteoіндуктивні та підвищені osteoінтеграційні властивості. Це виражається в підвищеній міграції в зону кісткового дефекту osteoгенних клітин, ранній osteoбластичній реакції на фоні помірного і обмеженого запально-резорбтивного процесу, в інтенсивному формуванні та ремоделюванні пластинчастої кісткової тканини, а також з боку ендосту з поступовою резорбцією його гранул, що свідчить про посилені osteoінтеграційні процеси. При цьому ендостальна реакція у зоні кісткового дефекту є свідченням його консолідації близької до первинного натягу.

Важливою особливістю наукових розробок даної дисертації є комплексне вивчення низки теоретичних питань, які тісно пов'язані з потребами практики ветеринарної медицини.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у застосуванні поряд з osteosинтезом osteozаміщення легованою германієм кальційфосфатною керамікою за складних осколкових переломів у собак, яке отримало комплексне клініко-рентгенологічне, макро- і гістоморфологічне, гематологічне та патохімічне обґрунтування, що сприяє відновленню репаративного потенціалу травмованої ділянки кістки та прискоренню її консолідації.

Розроблена напівкількісна рентгенографічна оцінка консолідації переломів трубчастих кісток в умовах остеопорозу, яка може використовуватися в клінічній практиці та подальших клініко-експериментальних дослідженнях як об'єктивний рентгенологічний критерій репаративного osteoгенезу за вторинних переломів. Запропоновано поряд із біохімічними маркерами кісткового метаболізму (тарtrat-резистентної кислоти фосфатази, кісткового ізофермента лужної фосфатази та їх співвідношення), визначення стану ендотеліальної функції за рівнем оксиду азоту, антикоагулянтного стану за активністю протеїну С та osteoімунологічної реакції за вмістом у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів, Ca:P співвідношення для контролю та оцінки перебігу репаративного osteoгенезу.

**Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових працях.** Дисертаційна робота Тодосюк Т.П. є результатом власних наукових пошуків здобувача. Наукові ідеї, рекомендації і висновки здобуті та сформульовані дисертантом особисто.

Положення дисертації достатньо повно віддзеркалені на семи міжнародних і державних науково-практичних конференціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, зокрема 6 у виданнях,



що належать до переліку наукових видань України, а також у матеріалах і тезах конференцій, і науково-практичній монографії.

**Структура, стиль та мова дисертаційної роботи.** Дисертація має класичну структуру. Вона 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. Основний текст дисертації викладено на 219 сторінках комп'ютерного тексту. Представлений 21 таблицями та 87 рисунками ілюстрований матеріал інформативний і переконливий, а наукова якість подання матеріалу не викликає заперечень. Список використаних джерел містить 327 найменувань, у тому числі 281 – латиницею.

**Дотримання академічної доброчесності.** У дисертації не виявлено порушень академічної доброчесності. У роботі наявні посилання на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, надано достовірну інформацію про результати наукової діяльності, використані методики досліджень та інформаційні джерела, що в ній використовуються.

**Характеристика змісту дисертації та відповідності спеціальності за якою вона подається до захисту.** Дисертаційна робота Тодосюк Тетяни Петрівни за змістом, метою та завданнями досліджень, висновками та науковою новизною відповідає спеціальності 211 – Ветеринарна медицина. Робота містить незахищені раніше наукові положення та нові науково обгрунтовані результати, подана у вигляді кваліфікаційної наукової праці на правах рукопису, виконана здобувачем особисто, містить наукові положення, нові теоретичні та методичні результати, які мають наукове та практичне значення для галузі знань 21 – Ветеринарна медицина.

#### **Зауваження та питання щодо змісту та оформлення дисертації.**

Водночас з високою позитивною оцінкою дисертації вважаємо за необхідне виділити окремі дискусійні питання, зауваження та побажання:

1. Методологічні власні дослідження дисертаційної роботи включають доклінічне і клінічне обгрунтування остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, що зумовлює досить великий об'єм матеріалу. У першому випадку як біологічна модель використовувалися кролі, в другому – собаки. Наскільки співставними є результати цих обох частин дослідження, в тому числі у разі остеозаміщення у кролів і собак з остеопорозом.

2. В роботі кілька раз (ст. 28, ст. 232) вказується, що ендостальна реакція у зоні кісткового дефекту є свідченням його консолідації близькою до первинного натягу. Чи доречно застосовувати цей термін для загоєння



кісток, і в яких літературних джерелах описано загоєння кісткової тканини за первинним натягом? Крім того вказується, що консолидація близька до первинного натягу підтверджується динамікою біохімічних маркерів кісткового метаболізму, яка відображає ранню та інтенсивну остеобластичну реакцію і швидкоплинну запально-резорбтивну. Чи можуть біохімічні маркери кісткового метаболізму відображати стадійність репаративного остеогенезу та характер консолидації переломів кісток?

3. Поясніть суть напівкількісної рентгенологічної оцінки консолидації переломів кісток, що описана на ст. 30. В яких літературних джерелах вона була описана вперше?

4. В огляді літератури ст. 40–44 є певна кількість матеріалу, що має характер загальновідомих відомостей – описано роль кальцію, магнію, феруму, купруму, алюмінію, стронцію в обміні речовин організму. За рахунок таких описів дисертація збільшується за об'ємом.

5. При описі хімічних елементів, які можуть бути застосованими для остеозаміщення вами перераховується таких десять. Чому саме германій було обрано в якості матеріалу, що володіє остеоіндуктивними властивостями?

6. Чому на ваш погляд результати клініко-експериментальних досліджень щодо остеозаміщення у тварин носять дискусійний характер? Ви вказуєте це на ст. 53.

7. На ст. 56 авторка зазначає етичні проблеми та релігійні обмеження щодо остеозаміщення та використання при цьому біологічних матеріалів. Чи зустрічались подібні приклади під час вашої роботи над дисертацією?

8. В чому на ваш погляд складності застосування у тварин «золотого стандарту» остеозаміщення – аутоостеопластики?

9. На ст. 64 вказується термін «кремнієве виснаження». Як такий стан може впливати на репаративний остеогенез і якими можуть бути компенсаторні механізми?

10. В розділі 2 Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи багато посилянь на літературні джерела, що створює враження полеміки дисертантки з авторами, що більш доречно було провести в огляді літератури або в аналізі результатів власних досліджень.

11. В роботі зустрічається невелика кількість специфічних ортопедичних термінів без пояснення їх значення при першому згадуванні, що дещо затрудняє сприйняття матеріалу – спонтанні низькоенергетичні переломи кісток на ст. 80, дисрегенерація на ст. 225, біоактивний скаффолд ст. 232.



12. В розділі 2 «Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи» на ст. 83 описані методики обчислення інтегральних лейкоцитарних індексів, чи висвітлені вони у широковживаних довідниках, посібниках із гематології тощо.

Вказані зауваження і побажання є дискусійними і не зменшують наукової цінності роботи, її актуальності і практичної значимості.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до ступеня доктора філософії.** Враховуючи актуальність теми, її наукову новизну, обсяг досліджень та їх високий методичний рівень, теоретичну й практичну цінність, науково-кваліфікаційний рівень і всебічний аналіз одержаних результатів, їх апробацію та висвітлення, належне оформлення дисертації, зміст висновків і пропозицій, відповідність спеціальності 211 – Ветеринарна медицина вважаємо, що дисертаційну роботу Годосюк Тетяни Петрівни на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за складних осколкових переломів кісток у собак», слід визнати завершеним науковим дослідженням.

Дисертація відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», постанови Кабінету Міністрів України № 261 від 23 березня 2016 року «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», а її авторка – Годосюк Тетяна Петрівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент:


доктор ветеринарних наук, професор  
завідувач кафедри ветеринарної хірургії  
та репродуктології Державного  
біотехнологічного університету



  
Дмитро СЛЮСАРЕНКО

«05» грудня 2023 р.

Підпис офіційного опонента  
Дмитра СЛЮСАРЕНКА засвідчую

Підпис   
**ЗАСВІДЧУЮ**  
Керівник відділу діловодства ДБТУ  
