

ВІСНОВОК **ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ** **ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

Чемеровського Валерія Олексійовича на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування імплантатії кальцій-фосфатної кераміки, легованої кремнієм, за ускользливих переломів кісток у собак», поданої на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

1. Актуальність теми дисертації. Зважаючи на поширеність уламкових переломів довгих трубчастих кісток у собак – 25–60 %, особливості патофізіології запалення і складних молекулярно-біологічних і гістоморфологічних механізмів репаративної регенерації кісткової тканини, необхідність їх високотехнологічного лікування, потребують подального наукового і клінічного обґрунтування питання раціонального остеозаміщення за таких типів фрактур різними матеріалами з високим ступенем остеокондуктивності та остеоінтеграції.

Власне уламкові переломи, у більшості випадків, супроводжуються об'ємними кістковими дефектами, втратою репаративного потенціалу кісткової тканини і розвитком травматичної хвороби, технічними складнощами за проведення остеосинтезу та вимагають використання імплантів із остеокондуктивними і остеоінтеграційними властивостями. Методи остеосинтезу не завжди забезпечують оптимізацію репаративного остеогенезу за об'ємних кісткових дефектів, а їх металеві конструкції недостатньо володіють остеоінтеграційними властивостями, що спонукає до розроблення їх покриття на основі гідроксиапатитних сполук, які є біологічно близькими до кісткової тканини. Найбільшого поширення набули комбіновані біосумісні матеріали в різних комбінаціях β -трикальційфосфату та гідроксиапатиту, або ж комбіновані композити на основі біоактивних і біогенних матеріалів. На їх основі розробляється окрема група біосумісних композитів, які легуються іонами макро- та мікроелементів з метою надання їм специфічних властивостей – антибактеріальних, остеоіндуктивних,

протипухлиних, імуномоделюючих тощо. Однак їх остеорепаративні властивості та технології застосування у ветеринарній ортопедії, потребують клініко-експериментального обґрунтування у розрізі оптимального розміру гранул композитних імплантів, які вносяться у кістковий дефект, величини їх пор, кількості матеріалу залежно від об'ємів дефектів.

Отже, вивчення впливу на репаративний остеогенез імплантів із гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними характеристиками, у тому числі легованої кремнієм, на підставі клініко-рентгенологічного, гістоморфологічного і біохімічного обґрунтування є актуальним, оскільки дозволить оптимізувати консолідацію складних і уламкових переломів трубчастих кісток та зменшити частоту її ускладнень у тварин.

Дисертаційна робота Чемеровського В.О. спрямована саме на вирішення цієї проблеми, а тому її актуальність не викликає сумніву.

2. Наукова новизна одержаних результатів досліджень. Автором вперше в Україні проаналізовано структуру осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак за принципами міжнародної класифікації AO/ASIF. Поряд з цим враховано не тільки анатомо-топографічну локалізацію і біомеханіку переломів, а й взято до уваги живу масу травмованих тварин, статевий і породний фактори.

Вперше, у порівняльному аспекті, аргументовані ступені остеокондуктивних, остеоінтеграційних і остеоіндуктивних властивостей низки кальцій-фосфатних матеріалів – ГТα-500, ГТα+β-700, ГТлКг-2, які різняться за технологією синтезу та фізико-хімічними характеристиками. Встановлено, що за імплантациї ГТлКг-700 відмічалась найбільш рання індукція ангіогенезу та остеобластичної реакції. При цьому динаміка гематологічних показників свідчить про відсутність реакції організму на імплантaciю гідроксиапатитної кераміки, легованої кремнієм, а динаміка біохімічних маркерів (оксиду азоту, кісткового ізоферменту лужної фосфатази і тартрат-резистентної кислої фосфатази) кісткового метаболізму підтверджує оптимізований перебіг репаративного остеогенезу за

використання гідроксиапатиту з β -трикальційфосфатом, легованого кремнієм для остеозаміщення у випадках осколкових переломів трубчастих кісток.

Гістоморфологічно доведено, що кераміка, легована Si, володіє ранньою реакцією ендотеліальних клітин з індукцією ангіогенезу, швидшим і якісним формуванням кісткового регенерату із трабекул губчастого типу за рахунок ранньої остеобластичної реакції з утворенням у коротші терміни нової компактної кісткової тканини, інтегрованої з материнською кісткою.

При цьому бальна гістологічна оцінка за тканинними критеріями перебігу репаративного остеогенезу за модельного кісткового дефекту діафізів променевих кісток у кролів достовірно верифікує динамічне формування кісткового регенерату у випадках імплантування гідроксиапатитної кераміки з β -трикальційфосфатом та іонами Si, що реєструється як на 21-у добу, так і 42-у добу консолідації модельних переломів, порівняно із їх загоєнням під кров'яним згустком та імплантацією нелегованої кераміки з α -трикальційфосфатом. Заразом це має достовірне відображення і у динаміці таких біохімічних маркерів як оксид азоту, кістковий ізофермент лужної фосфатази і тартрат-резистентна кисла фосфатаза, піки яких узгоджуються з гістоморфологічними критеріями репаративного остеогенезу в разі пошкоджень компактної кісткової тканини довгих трубчастих кісток.

При цьому встановлено, що рівень у сироватці крові Ca, P і Mg немає діагностично-прогностичного значення за репаративного остеогенезу довгих трубчастих кісток у собак. Натомість доведено, що кісткова травма у формі переломів довгих трубчастих кісток у собак супроводжується реактивною прозапальною цитокінемією і збільшенням концентрації в крові трансформуючого фактора росту типу β . Репаративний остеогенез осколкових переломів після накісткового остеосинтезу в собак характеризується перманентною прозапальною цитокінемією з надмірною продукцією трансформуючого фактора росту, що відображає подовження стадії хрящового мозоля. Водночас остеозаміщення кісткових дефектів

довгих трубчастих кісток у собак гідроксиапатитною керамікою з β -трикальційфосфатом, легованою кремнієм, супроводжується помірною цитокінемією відповідно до перебігу запально-резорбтивної стадії та фази ремоделювання з піком індукції трансформуючого фактора росту в період активного остеогенезу (42-а доба), що відображає оптимізований перебіг репаративного остеогенезу. Як результат, репаративний остеогенез прискорюється в 1,5 раза за рахунок скорочення його запально-резорбтивної стадії та проліферативної фази, головним чином, з боку ендоосту з ранньою мінералізацією кісткового регенерату.

3. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, результатів, висновків і рекомендацій. Дослідження проведені на високому науково-методичному рівні. Мета і завдання роботи логічно узгоджуються з детальним аналізом сучасного стану проблеми. Здобувач методологічно вірно провів комплексні клінічні, рентгенологічні, макро- і гістоморфологічні, біохімічні та імунологічні дослідження на достатній кількості матеріалу із використанням комплексу відповідних високоінформативних методик. Мета роботи досягнута, її результати відповідають завданням, сформульовані наукові положення належною мірою обґрунтовані.

Висновки логічні і витікають із результатів особисто проведених дисертантом досліджень, достовірність яких підтверджується наведеним у дисертації табличним і графічним матеріалом, результатами статистичної обробки даних.

Зокрема, вірогідність наведених у дисертації результатів підтверджується достатньою кількістю якісних фотодокументів, отриманих на основі рентгенограм, макро- та мікропрепаратів.

4. Практичне значення отриманих результатів і ступінь їх використання. Отримані результати можуть бути використані як клініко-діагностичні критерії щодо рівня про- та протизапальних цитокінів, факторів росту, а також низки маркерів кісткового метаболізму і показників

ендотеліальної функції для оцінки перебігу репаративного остеогенезу за осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак. Обґрунтовано і запропоновано імплантацію кераміки на основі гідроксиапатиту з β-трикальційфосфатом, легованого кремнієм, для остеозаміщення та відповідної оптимізації та прискорення репаративного остеогенезу в собак з осколковими переломами довгих трубчастих кісток.

Отримані автором результати використовуються у навчальному процесі під час вивчення дисципліни «Загальна і спеціальна хірургія», «Травматологія і ортопедія дрібних тварин» і у наукових дослідженнях (Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Харківська державна зооветеринарна академія, Сумський національний аграрний університет, Одеський державний аграрний університет, Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Білоцерківський національний аграрний університет, Інституту біохімії імені О.В. Палладіна НАН, Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, Інститут проблем матеріалознавства ім.. I.M. Францевича НАН Україна). Практичне значення результатів дослідження також підтверджено актами впровадження у клініки ветеринарної медицини міст Одеси, Дніпра і Запоріжжя.

5. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях. Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням. Наукові положення, висновки і рекомендації, які виносяться на захист, отримані автором самостійно та оприлюднено в наукових працях здобувача.

Із наукових праць, опублікованих у співавторстві, у дисертаційній роботі використано лише ті ідеї і положення та клініко-експериментальний матеріал, які є результатом особистих досліджень автора.

Результати клініко-експериментальних досліджень у повному обсязі викладені в шести наукових працях, з них п'ять – у фахових наукових

виданнях України, одна – у фаховому науковому виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази даних Web of Science та чотирох тезах наукових доповідей.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянчич Н.В. Оцінка остеоінтеграційних і остеоіндуктивних властивостей кераміки, легованої кремнієм, за модельних переломів стегнової кістки у кролів. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2018. № 2. С. 44–53. Doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-46.
2. Чемеровський В.О. Рентгенографічна, макроморфологічна і гематологічна оцінка гідроксиапатитної кераміки з різними фізико-хімічними властивостями. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2020. № 1. С. 140–152. Doi: 10.33245/2310-4902-2020-154-1-140-152.
3. Rublenko M.V., Chemerovskiy V.A., Andriiets V.G., Ulyanchich N.V., Kolomiets V.V., Koryak A.S. Evaluation of usage of silicon-doped hydroxyapatite ceramics for treatment of fragmented bone fractures in dogs. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences.* 2020. Vol 22. № 99. P. 29–37. Doi: 10.32718/nvlvet9905.
4. Rublenko M.V., Chemerovskiy V.A., Ulyanchich N.V., Savchuk A.N., Zgalenova T.I., Raksha N.G. Dynamics of cytokines in osteosis splinter fractures replacement in dogs with hydroxyapatite ceramics silicon-doped. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences.* 2021. Vol. 23 № 102. P. 29–36. Doi: 10.32718/nvlvet10205.
5. Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянчич Н.В., Клименко П.П. Динаміка біохімічних кісткових і ендотеліальних показників за заміщення кісткових дефектів у собак гідроксиапатитною керамікою, легованою кремнієм. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2021. № 1. С. 191–200. Doi: 10.33245/2310-4902-2021-165-1-191-200.

*Стаття у науковому виданні, включеному до міжнародної
наукометричної бази даних Web of Science:*

6. Chemerovskiy V.O., Rublenko M.V., Rublenko S.V., Ulanchych N.V., Firstov S.O., Kolomiiets V.V. Effect of implants of hydroxyapatite with tricalcium phosphates alloyed with Si on histomorphological and biochemical parameters in cases of bone defects of rabbits. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12. № 2. С. 281–288. Doi: 10.15421/022137.

Матеріали науково-практичних конференцій:

7. Чемеровський В.О., Рубленко М.В. Гістоморфологічні аспекти впливу на репаративний остеогенез біокераміки, легованої кремнієм. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технології тваринництва», м. Біла Церква, 27–28 вересня 2018 року. С. 20–22.

8. Чемеровський В.О., Рубленко М.В., Ульянчик Н.В. Гистоморфологическая оценка репаративного остеогенеза при использовании керамики, содержащей α -трикальцийфосфат. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии», яка присвящена 80 – річчу з дня народження професора Е.І. Веремея, м. Вітебск, Республіка Білорусь, 31 жовтня 2019 року. С. 116–118.

9. Чемеровський В.О. Гістологічна характеристика застосування кераміки на основі α - і β -трикальційфосфату за модельних діафізарних переломів у кролів. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технології тваринництва», м. Біла Церква, 27–28 жовтня 2019 року. С. 95–97.

10. Чемеровський В.О., Рубленко М.В. Динаміка ІЛ-1 β у собак за осколкових переломів трубчастих кісток та використання гідроксиапатитної кераміки, легованої кремнієм. Матеріали міжнародної науково-практичної

конференції «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин», Інститут ветеринарної медицини НААН. м. Київ, 09 липня 2020 року. С. 37.

Дисертантом самостійно виконано весь обсяг клініко-експериментальних досліджень, проведено статистичне оброблення одержаних результатів, їх аналіз та узагальнення. Клінічні, рентгенологічні, макро- і гістоморфологічні, гематологічні, біохімічні дослідження виконували в лабораторії кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин, дослідження цитокінів і факторів росту на кафедрі біохімії Київського національного університету ім. Т. Шевченка (зав. – професор О.М. Савчук).

6. Апробація результатів дисертації. Наукові положення та основні матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на 5-ти міжнародних, державних наукових і науково-практических конференціях: «Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технології тваринництва» (м. Біла Церква, 27–28 вересня 2018, 27–28 жовтня 2019 р.); «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии: міжнар. наук.-практ. конф., яка присвячена 80 – річчю з дня народження професора Е.І. Веремея» (м. Вітебск, 31 жовтня 2019 р.); «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 9 липня 2020 р.); «Сучасні проблеми ветеринарної хірургії. Харківська державна зооветеринарна академія» (м. Харків, 20 жовтня 2020 р.).

7. Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації.

1. В огляді літератури автор дисертації доволі детально проаналізував питання поширеності, структури і ризиків кісткової патології у собак, залучивши інформацію і щодо інших видів тварин, що на нашу думку є найважливішими.

2. У розділі 2 «Матеріал і методи виконання досліджень» необхідно подати більш уточнену інформацію щодо фізико-хімічної характеристики використаних матеріалів.

3. В роботі є ряд технічних помилок, зайві скорочення, не оптимізоване розташування рисунків, відсутність позначень деяких гістологічних структур: с. 84–88, 92, 101, які легко усуваються; невдалі вислови: с. 125 – невдалий вираз «формувались пучки капілярів» – капіляри не утворюють пучки, а формують групи, сітки, розгалуження, скучення; с. 130 – «з вираженою проліферацію фібробластів» доцільно стверджувати, якщо можливо ідентифікувати міtotичні фігури. В цьму контексті коректно сказати – з чисельними ядрами клітин фібробластичного ряду; с. 69, 134, 136 – «губчастої кістки» - доцільно вживати термін – губчастиа речовина кісткової тканини; «трабекулярною губчастою кістковою тканиною» - трабекулами губчастої речовини кісткової тканини. Це саме стосується і компактної речовини; с. 138 – «розташованими поміж них численними остеоцитами», коректніше вжити – остеоцитарними лакунами; у переліку друкованих праць необхідно чітко зазначити особистий внесок здобувача.

В цілому, зазначені зауваження легко виправляються і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

8. Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії. Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступній для сприйняття формі. Дисертація написана науковим стилем мовлення, професійно, грамотно, її структура відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р.), наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій».

9. Загальний висновок. На підставі вищенаведеного слід зазначити, що дисертаційна робота Чемеровського Валерія Олексійовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування імплантації кальцій-фосфатної кераміки, легованої кремнієм за осколкових переломів кісток у собак» є

завершеною науковою працею, в якій отримано нові, науково обґрунтовані результати в галузі ветеринарної хірургії. Враховуючи актуальність теми дослідження, обґрунтованість, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, можливість їх впровадження у практичну ветеринарну травматологію і ортопедію, освітній науковий процес, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях, відповідність роботи вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06 березня 2019 р., дисертаційну роботу Чемеровського Валерія Олексійовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування імплантації кальцій-фосфатної кераміки, легованої кремнієм за осколкових переломів кісток у собак», можна рекомендувати до прилюдного захисту в спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина», галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

Рецензенти:

доктор ветеринарних наук, професор,
завідувач кафедри анатомії та
гістології ім. П.О. Ковальського,
Білоцерківського національного
агарного університету



М.Г. Ільніцький

кандидат ветеринарних наук,
доцент кафедри анатомії та гістології
ім. П.О. Ковальського,
Білоцерківського національного
агарного університету



О.С. Бевз

Підписи М.Г. Ільніцького та О.С. Бевз засвідчую:
начальник відділу кадрів
Білоцерківського національного
агарного університету

«15» вересня 2021 р.

Д.В. Ромасишин

