

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000221

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-01-2024

Статус: Наказ про видачу диплома



Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ Білоцерківського національного аграрного університету № 01/О від 03 січня 2024 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тодосюк Тетяна Петрівна

2. Tetiana Todosiuk

Кваліфікація: 211

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9856-9793

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 211

Назва наукової спеціальності: Ветеринарна медицина

Галузь / галузі знань: ветеринарна медицина

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Ветеринарна медицина

Дата захисту: 19-12-2023

Спеціальність за освітою: Ветеринарна медицина

Місце роботи здобувача: Білоцерківський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493712

Місцезнаходження: пл. Соборна, буд. 8/1, Біла Церква, Білоцерківський р-н., 09100, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ

27.821.014_2806

Повне найменування юридичної особи: Білоцерківський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493712

Місцезнаходження: пл. Соборна, буд. 8/1, Біла Церква, Білоцерківський р-н., 09100, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Білоцерківський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493712

Місцезнаходження: пл. Соборна, буд. 8/1, Біла Церква, Білоцерківський р-н., 09100, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 68.41.47, 76.09.39

Тема дисертації:

1. Клініко-експериментальне обґрунтування остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за складних осколкових переломів кісток у собак
2. Clinical-experimental substantiation of bone replacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics for complex bone fragment fractures in dogs

Реферат:

1. Клініко-експериментально обґрунтовано остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за складних осколкових переломів довгих трубчастих кісток у тварин. Вперше доведено, що остеокондуктивний керамічний матеріал у фазовому складі 65 мас.% гідроксиапатиту і 35 мас.% p-трикальційфосфату завдяки вмісту в ньому 0,8 мас.% германію у формі гранул з нано-, мезо- та макропорами і адсорбційною активністю 120,3 мг/г набуває остеоіндуктивних та підвищених остеointegraційних властивостей, які зумовлюють ранні неоангіогенез та потужні остеобластичну і ендостальну реакції з формуванням повноцінної кісткової тканини на поверхні та у порях остеозаміщувального матеріалу з поступовою його біодеградацією, відображенням чого є динамічні зміни у сироватці крові біохімічних маркерів кісткового метаболізму, посилення ендотеліальної функції та

антикоагулянтного потенціалу крові, урівноважений перебіг гострофазної та остеοімунологічної реакцій. При цьому рентгенологічно імплантатія легованої германієм кальцій-фосфатної кераміки у дефекти губчастої ділянки стегнової і компактної ділянки променевої кісток у кролів, порівняно з нелегованою, характеризується на 14-у добу помірною обмеженою періостальною реакцією з підвищеною рентгенщільністю чи явищами периостального остеосклерозу в разі губчастої кістки, динамічним зменшенням на 30-у добу структурованості і щільності гранул імплантату та обмеженою остеосклеротичною реакцією ендосту за відсутності компенсаторних змін у ліктьовій кістці, формуванням на 60-у добу рентгеноархітектоники стегнової чи променевої кістки близької до норми. Заразом макроморфологічно встановлено значно менші розростання періосту, динамічне виповнення дефектів регенератом ідентичним материнській кістковій тканині і глибинним розташуванням керамічних гранул, що свідчить про виражені остеοінтеграційні властивості керамічних матеріалів та їх контрольовану біорезорбцію. Доведено, що остеοіндуктивна дія легованої германієм кальцій-фосфатної кераміки виражається в підвищеній міграції в зону кісткового дефекту остеοгенних клітин, ранніх і потужних неоангіогенезу та остеοбластичній реакції (14-а доба) на фоні помірного і обмеженого запально-резорбтивного процесу, в інтенсивному формуванні та ремодельованні пластинчастої кісткової тканини (30-а доба) навколо і у порах остеοзаміщувального матеріалу, а також з боку ендосту з поступовою резорбцією його гранул (60-а доба), що також відображає посилені остеοінтеграційні процеси. При цьому виражена, з наростанням до 30-ої доби, ендостальна реакція у зоні кісткового дефекту є свідченням його консолідації близької до первинного натягу. Остеοзаміщення легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою модельних кісткових дефектів у кролів супроводжується реактивними змінами морфологічних показників крові, помірною тромбоцитарною реакцією, більшими в 1,1-1,2 рази ($p < 0,001$) піками лейкоцитарних індексів. При чому рівень церулоплазмину в 1,1-1,2 ($p < 0,001$) рази менший, ніж за остеοзаміщення нелегованою керамікою. Також менший у 1,6 рази ($p < 0,001$) рівень втрати антикоагуляційного потенціалу крові з динамічним відновленням активності протейна С на 30-у добу дослідження. Піковий рівень у крові оксиду азоту на 14-у добу свідчить про посилення ендотеліальної функції, що власне забезпечує інтенсивний неоангіогенез. Урівноважений перебіг остеοімунологічних реакцій засвідчує короткочасне, лише протягом 14-30-ої діб, підвищення в 1,2-1,3 рази ($p < 0,001$) рівня циркулюючих імунних комплексів. За остеοзаміщення кісткових дефектів трубчастих кісток у кролів легованою германієм кальцій-фосфатною керамікою встановлено оптимізований і динамічний перебіг репаративного остеοгенезу, про що засвідчують показники маркерів кісткового метаболізму, зокрема кісткового ізоферменту лужної фосфатази та тартрат-резистентної кислої фосфатази. При цьому, підвищення кальцій-фосфорного індекса з 7 до 30-ої діб відображає інтенсивний перерозподіл кальцію та фосфору в межах кісткової системи. Піки активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази в період 14-30-ої діб свідчать про ранню остеοбластичну реакцію та інтенсивний остеοгенез, а тартрат-резистентної кислої фосфатази лише на 14-у добу – про обмежену і швидкоплинну запально-резорбтивну фазу репаративного остеοгенезу. За індукції вторинного остеοпорузу в кролів дексаметазоном рентгенологічні ознаки з'являються вже на 14-у добу у вигляді великопетлистого рисунка губчастої речовини проксимальної епіфізарно-метафізарної ділянки стегнової кістки з посиленою рентгенщільністю контурів кортикального шару кістки. Розвиток остеοпорозного процесу супроводжується гіпокальціємією і гіперфосфатемією, за яких на 14-у та 21-у доби вміст у сироватці крові загального кальцію зменшується в 1,4 та 2,1 рази ($p < 0,001$), а фосфору – збільшується в 1,5 та в 1,8 рази ($p < 0,001$), відповідно.

2. Osteoreplacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics for complex fragment fractures of long tubular bones in animals is clinically and experimentally substantiated. For the first time, it was proved that the osteoconductive ceramic material in the phase composition of 65 wt.% hydroxyapatite and 35 wt.% β -tricalcium phosphate due to its content of 0.8 wt.% germanium in the form of granules with nano-, meso- and macropores and an adsorption activity of 120,3 mg/g acquires osteoinductive and increased osteointegration properties, which lead to early neoangiogenesis and powerful osteoblastic and endosteal reactions with the formation of full-fledged bone tissue on the surface and in the pores of the bone substitute material with its gradual biodegradation, which is reflected by dynamic changes in the blood serum of bone metabolism's biochemical markers, strengthening of

endothelial function and anticoagulant potential of blood, balanced course of acute phase and osteoimmunological reactions. At the same time, X-ray implantation of germanium-doped calcium-phosphate ceramics into defects of the cancellous area of the femur and compact radii in rabbits, compared to the unalloyed one, is characterized on the 14th day by a moderate limited periosteal reaction with increased X-ray density or phenomena of periosteal osteosclerosis in the case of cancellous bone, a dynamic decrease on the 30th day of the structure and density of the implant granules and the limited osteosclerotic reaction of the endosteum in the absence of compensatory changes in the ulna, the formation on the 60th day of X-ray architectonics of the femur or radius close to normal. Macromorphologically, much smaller periosteum growths, dynamic filling of defects with regenerate identical to the parent bone tissue, and deep location of ceramic granules have been established, which indicates pronounced osseointegration properties of ceramic materials and their controlled bioresorption. It has been proven that the osteoinductive effect of germanium-doped calcium-phosphate ceramics is expressed in the increased migration of osteogenic cells to the bone defect zone, early and powerful neoangiogenesis and osteoblastic reaction (14th day) against the background of a moderate and limited inflammatory-resorptive process, in intensive formation and remodeling lamellar bone tissue (30th day) around and in the pores of the bone substitute material, as well as from the endosteum with gradual resorption of its granules (60th day), which also reflects enhanced osseointegration processes. At the same time, the pronounced endosteal reaction in the area of the bone defect, increasing up to the 30th day, is evidence of its consolidation close to the initial tension. Osteoreplacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics of model bone defects in rabbits is accompanied by reactive changes in blood morphological indicators, a moderate platelet reaction, 1.1–1.2 times greater ($p < 0.001$) peaks of leukocyte indices. At the same time, the level of ceruloplasmin is 1.1–1.2 ($p < 0.001$) times lower than in osteoreplacement with unalloyed ceramics. Also, the level of anticoagulation potential's loss of blood with a dynamic recovery of protein C activity on the 30th day of the study is also 1.6 times lower ($p < 0.001$). The peak level of nitric oxide in the blood on the 14th day indicates an increase in endothelial function, which subsequently ensures intensive neoangiogenesis. A balanced course of osteoimmunological reactions is evidenced by a short-term increase in the level of circulating immune complexes by 1.2–1.3 times ($p < 0.001$) only within 14–30 days. An optimized and dynamic course of reparative osteogenesis was established for bone defects of tubular bones in rabbits with germanium-doped calcium-phosphate ceramics, as evidenced by the indicators of markers of bone metabolism, in particular, the bone isoenzyme of alkaline phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase. At the same time, an increase in the calcium-phosphorus index from the 7th to the 30th day reflects the intensive redistribution of calcium and phosphorus within the bone system. Peak activity of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase in the period of 14–30 days indicates an early osteoblastic reaction and intensive osteogenesis, and tartrate-resistant acid phosphatase activity on the 14th day indicates a limited and rapid inflammatory-resorptive phase of reparative osteogenesis. With the induction of secondary osteoporosis in rabbits with dexamethasone, X-ray signs appear already on the 14th day in the form of a large loop pattern of the spongy substance of the proximal epiphyseal-metaphyseal area of the femur with increased X-ray density of the contours of the cortical bone layer.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Власенко В.М. Рентгенологічна характеристика індукції остеопорозу в кролів. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали міжнар. наук.-практ., БНАУ, (20 жовтня 2022 р., м. Біла Церква). С. 9–11.

- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Власенко В.М. Динаміка показників кальцію та фосфору у кролів з вторинним остеопорозом за імплантації кальцій-фосфатної кераміки, легованої германієм. ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я-2022: матеріали конференції, (22–24 вересня 2022 р., м Київ). С. 115–117.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В. Рентгенологічна та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу з використанням кальцій-фосфатної кераміки за остеопорозу в кролів. Зміна парадигми сучасної науки після військового вторгнення РФ на територію незалежної України: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (22–23 червня 2022 р. Румунія, Словаччина, Братислава). С. 131–134.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Ульянович Н.В., Корольова Д.С. Гідроксиапатитна кераміка, легована германієм, для остеозаміщення у тварин. Державна Фармакопея України – Європейська якість вітчизняних лікарських засобів: матеріали наук.-практ. конф. (25–26 листопада 2021 р., м. Харків). С. 121–123.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Ульянович Н.В. Динаміка гематологічних індексів у кролів за використання різних імплантів. II конференція сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині присвячена 140-річчю відкриття навчального закладу "Цісарсько-королівська ветеринарна школа та школа підковування коней разом із клінікою-стаціонаром для тварин у Львові: (18–19 листопада 2021 р м. Львів) ЛНУВМБ ім. С.З. Гжицького, 2021. С. 130–131.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В. Стан гематологічних показників у кролів за імплантації гідроксиапатитної кераміки, легованої германієм, для заміщення кісткових дефектів. Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали щоріч. наук.-практ. конф. молодих вчених (9 липня 2020 р., ІВМ НААН, м. Київ). Київ: ЦП «Компринт», 2020. С. 35.
- Рубленко М.В., Тодосюк Т.П., Чемеровський В.О., Ульянович Н.В., Фірстов С.О., Коломієць В.В. Остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою кремнієм і германієм, за переломів кісток у тварин: науково-практична монографія. За ред. М.В. Рубленко. Біла Церква: БНАУ, 2023. 83 с.
- Todosiuk, T.T. P.P., & Rublenko, M.V. Dynamics of acute phase and endothelial reactions and immune complex formation during bone replacement with germanium-doped calcium-phosphate ceramics of bone fragment fractures in dogs. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2023. Vol. 6. № 2. P. 30–36. DOI: <https://doi.org/10.32718/ujvasujvas6-2.06>.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В. Клініко-рентгенологічна, гематологічна і біохімічна оцінка остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за осколкових переломів трубчастих кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2023. № 1. С. 162–173. DOI: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2023-180-1-162-173>.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Власенко В.М., Ульянович Н.В. Рентгено-макрорморфологічна і біохімічна оцінка консолідації переломів довгих трубчастих кісток в умовах остеозаміщення кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм, за остеопорозу в кролів. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2022. Т. 24. № 106. С. 149–157. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvetnvlvet10623>.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Власенко В.М. Рентгенологічна та патохімічна характеристика остеопорозного процесу в кролів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2022. № 1. С. 170–178. DOI: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-1-1-170-178>.
- Тодосюк Т.П., Рубленко М.В., Власенко В.М. Динаміка гематологічних показників у кролів за остеозаміщення гідроксиапатитною керамікою, легованою германієм, та в комплексі з активатором згортання крові. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки. 2021. Т. 23. № 102. С. 78–86. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet10212>
- Тодосюк Т.П. Рентгено- та макроморфологічна оцінка репаративного остеогенезу за імплантації гідроксиапатитного композиту, легованого германієм. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2020. № 2. С. 183–194. DOI: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-160-2-183-194>

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Наукові відкриття

остеозаміщення складних осколкових переломів довгих трубчастих кісток у тварин

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U102083

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рубленко Михайло Васильович

2. Mykhailo V. Rublenko

Кваліфікація: д. вет. н., професор, 16.00.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9690-9531

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Білоцерківський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493712

Місцезнаходження: пл. Соборна, буд. 8/1, Біла Церква, Білоцерківський р-н., 09100, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Малюк Микола Олексійович

2. Mykola O. Malyuk

Кваліфікація: д. вет. н., професор, 16.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3019-6035

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет біоресурсів і природокористування України

Код за ЄДРПОУ: 00493706

Місцезнаходження: вул. Героїв Оборони, буд. 15, Київ, 03041, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Слюсаренко Дмитро Вікторович

2. Dmytro V. Slyusarenko

Кваліфікація: д. вет. н., професор, 16.00.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8214-0637

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний біотехнологічний університет

Код за ЄДРПОУ: 44234755

Місцезнаходження: вул. Алчевських, буд. 44, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бевз Ольга Сергіївна

2. Olga Bevz

Кваліфікація: к. вет. н., доц., 16.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0218-1784

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Білоцерківський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493712

Місцезнаходження: пл. Соборна, буд. 8/1, Біла Церква, Білоцерківський р-н., 09100, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ільницький Микола Григорович

2. Mykola G. Ilnitsky

Кваліфікація: д.вет.н., професор, 16.00.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6130-6001

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Білоцерківський національний аграрний університет

Код за ЄДРПОУ: 00493712

Місцезнаходження: пл. Соборна, буд. 8/1, Біла Церква, Білоцерківський р-н., 09100, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Новак Віталій Петрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Новак Віталій Петрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Артімонова Ірина Вікторівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна