

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача відділу спортивної та балетної травми
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктора
медичних наук, професора Коструба Олександра Олексійовича на
дисертаційну роботу ТКАЧУКА Павла Вячеславовича
«Клітинні та тканинні технології в лікуванні остеоартрозу
(експериментальне дослідження)», представлену до захисту на здобуття
наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.21 травматологія та
ортопедія)

Актуальність обраної теми дисертації.

На сьогоднішній день в сучасних літературних джерелах значна увага приділяється остеоартрозу колінного суглоба як хронічному дегенеративно-дистрофічному захворюванню, яке спричиняє до погіршення якості життя, тривалої непрацездатності і інвалідизації. Відомі методи консервативного лікування остеоартрозу дають лише тимчасовий ефект, не перешкоджають прогресуванню патологічного процесу і, в кінцевому результаті, захворювання потребує оперативного лікування. Проте ефективність хірургічного втручання є теж незадовільною. Пошуки методів консервативного лікування тривають. Останнім часом увага дослідників прикута до застосування аутологічних клітинних технологій як перспективного напрямку регенеративної медицини травматології та ортопедії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»: “Розробити та експериментально дослідити регенеративні технології при остеоартрозі та асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів” 2022-2024 рр. (№ держреєстрації 0122U000200).

Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів,

представлених у дисертації.

Після ретельного аналізу наявних іноземних та вітчизняних наукових джерел у контексті обраного наукового напрямку, була проведена чітка деталізація теми, мети, завдань, методів та об'єкта дослідження у рамках дисертаційної роботи. Здійснено інформаційно-патентний пошук, проведено детальний аналіз сучасних уявлень про патогенез остеоартрозу, який дозволив визначити основні ланки розвитку захворювання та розробити власну експериментальну модель, яка максимально відповідає клінічним випадкам з травматичним деформуючим остеоартрозом. Отримано патент на корисну модель (Спосіб моделювання хронічного остеоартрозу колінного суглоба у кролів. Патент України на корисну модель № 130791, Опубл. 26.12.2018, бюл. № 24.). Виконано моделювання остеоартрозу на експериментальних тваринах. Проведено морфологічне, гістологічне, біохімічне дослідження, виконано статистичний аналіз та інтерпретацію отриманих результатів. Здобувачем самостійно написано всі розділи дисертації, сформовано висновки та практичні рекомендації.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій.

Дисертація П. В. Ткачука представляє собою завершену науково-дослідну роботу, яка виконана на сучасному методологічному рівні та ґрунтується на достатньому експериментальному матеріалі. Автором в співавторстві з науковим керівником і колегами-науковцями опубліковано статті у фахових наукових виданнях, тези у матеріалах фахових конференцій та отримано патент на корисну модель. У наукових публікаціях зі співавторами здобувачу належать основні результати стосовно особливостей етапного розвитку експериментального остеоартрозу колінного суглоба та порівняльному дослідженню впливу клітинних технологій на модифікацію його перебігу. З урахуванням вищевказаного можна зробити висновок, що поставлене наукове завдання було повністю реалізовано на високому рівні.

Поставлені автором завдання відповідають меті роботи. Для їх вирішення застосовано сучасні високоінформативні та адекватні визначеній меті та завданням методи дослідження, а саме: експериментальний, морфологічний, гістологічний, біохімічний, статистичний. Наукова новизна отриманих результатів полягає у визначенні та обґрунтуванні можливості і необхідності застосування регенеративних технологій при остеоартрозі. Отримані результати досліджень надають нові відомості щодо моделювання перебігу експериментального остеоартрозу та оптимізації відновних процесів під впливом клітинних технологій, перспектив їх застосування в клінічній практиці.

Наукове та практичне значення отриманих результатів та рекомендації щодо їх використання.

Автором детально проаналізовані існуючі варіанти експериментального остеоартрозу, досконало вивчені ланки патогенезу і розроблена оригінальна модель, в якій враховані біомеханічні і гемодинамічні аспекти, що призводять до дегенеративно-дистрофічних змін у структурних елементах колінного суглоба. Запропонована автором модель у повній мірі відтворила хронічний травматичний остеоартроз, а саме перебіг патологічних реакцій, їх послідовність. Морфологічними і гістологічними методами досліджено пошкодження структур колінного суглоба, особливості розвитку дистрофічних змін хряща, деструкції субхондральної кістки, прогресуючої дегенерації суглобової поверхні. Застосування регенеративних технологій (клітинних аспіратів кісткового мозку і жирової тканини, збагаченої тромбоцитами плазми) дозволило порівняти їх вплив на перебіг остеоартрозу і встановити участь кожного з них і вплив на відновні процеси в ураженому суглобі. Вперше встановлено, що ЗТП і аспірат кісткового мозку здатні модифікувати перебіг деструктивних процесів у субхондральній кістці. Також встановлено, що клітинні суспензії при введені у суглоб виявляють протизапальну дію шляхом пригнічення окислювального стресу. Описана

унікальна здатність аспірату кісткового мозку відновлювати біохімічні процеси в ушкоджені суглобі. Всебічне вивчення сучасної концепції патогенезу остеоартрозу і дослідження факторів впливу, здатних моделювати його перебіг, стали теоретичним підґрунтям для безпечного застосування регенеративних технологій у лікуванні хворих на остеоартроз. Порівняльна характеристики дії клітинних суспензій розкрила перспективи до їх клінічного використання.

Повнота викладення матеріалів дисертації.

Основні результати і наукові положення повністю відображені в статтях у наукових журналах, а також у виступах та тезах науково-практичних конференцій. За матеріалами дисертації опубліковано 10 друкованих праць, з яких 5 – статей, представлені в наукових фахових виданнях України, 1 – у науковому виданні, що входить до наукометричної бази Scopus, 3 тези опубліковано в матеріалах всеукраїнських та міжнародних наукових конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Оцінка структури дисертації.

Дисертацію викладено на 177 сторінках комп'ютерного тексту українською мовою. Робота складається з анотацій, переліку умовних скорочень, вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку літератури. Робота ілюстрована 32 рисунками та 16 таблицями. Список використаних джерел містить 185 найменувань, з яких 11 – кирилицею, 174 – латиницею.

В анотації українською та англійською мовами стисло представлені основні результати дослідження та наведений список опублікованих праць здобувача за темою дисертаційної роботи. У вступі на 8 сторінках доведена актуальність теми дисертації, висвітлено зв'язок роботи з науковими

тематиками, поставлені мета і завдання дослідження, описана наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, приведений особистий внесок здобувача, зазначена апробація результатів дисертації та відображення їх у наукових публікаціях. Наведена у вступі інформація дозволяє в повній мірі скласти уявлення про дане дослідження.

Розділ 1, що містить аналітичний огляд літератури, складається з 3 підрозділів, викладених на 27 сторінках. Автор описує сучасний погляд на патогенез та проблематику дослідження остеоартрозу колінного суглобу.

В підрозділі 1.1. на підставі проведеного літературного огляду аналізуються сучасні уявлення про патогенетичні аспекти розвитку і прогресування травматичного остеоартрозу колінних суглобів. В підрозділі 1.2. висвітлено особливості моделювання хронічного остеоартрозу великих суглобів у лабораторних тварин. В підрозділі 1.3. наведені аналіз та порівняння ефективності існуючих засобів терапії експериментального остеоартрозу колінних.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження», який складається з 6 підрозділів, наведено характеристику об'єктів дослідження та проведений опис методологічних підходів, що застосовуються в процесі досліджень. Розділ викладений на 7 сторінках, інформативно проілюстрований. Описані експериментальна модель остеоартрозу, способи отримання клітинних лікувальних засобів, протоколи гістологічного і біохімічного, статистичного досліджень. В розділі наведено опис етапності дослідження та характеристику методів його виконання. Статистичну обробку даних проведено за допомогою програмного забезпечення Origin Lab версії 8.0. Достовірність отриманих результатів підтверджена із використанням критерію Колмогорова-Смирнова та непараметричного тесту Крускала-Уолліса та U-критерієм Манна-Уїтні. Також наведені біоетичні аспекти виконання роботи.

Розділ 3 викладений на 22 сторінках комп'ютерного тексту та присвячений опису порушень структурних елементів колінного суглобу при

моделюванні остеоартрозу та складається з 3 підрозділів, ілюстрований 20-ма рисунками та 3-ма таблицями. В підрозділі 3.1. проведено аналіз результатів дослідження капсули суглоба, кількісних і якісних характеристик. Підрозділ 3.2. включає опис досліджень суглобових менісків. Підрозділ 3.3 присвячений детальному аналізу результатів дослідження структурних змін суглобової поверхні колінного суглобу. В результаті проведеного аналізу детально висвітлені перебіг патологічних реакцій в структурних елементах колінного суглобу при остеоартрозі та їх послідовність. Основні наукові положення даного розділу оприлюднено у двох статтях фахових наукових видань та обговорювалися на двох Всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Розділ 4, який викладено на 35 сторінках, має в своєму складі 4 підрозділи, ілюстрований 18-ма рисунками та 6-ма таблицями, та присвячений дослідження впливу збагаченої тромбоцитарної плазми, клітин аспірату кісткового мозку та жирової тканини на розвиток структурних змін колінного суглобу при моделюванні остеоартрозу в динаміці. В підрозділі 4.1. наведено розгорнуту характеристику структурних змін капсули колінного суглобу після введення клітинних суспензій. У розділі 4.2. докладно описані структурні зміни менісків колінного суглобу. Виявлено спільні неспецифічні структурні зміни та морфологічні прояви участі клітинних аспіратів у розвитку порушень. В підрозділі 4.3. наведено обґрунтування структурних змін суглобової поверхні великогомілкової кістки колінного суглобу під впливом клітинних технологій. У підрозділі 4.4 описані структурні зміни субхондральної кістки під впливом клітинних суспензій, наведені результати дослідження кореляційного зв'язку між ступенем пошкодження суглобового хряща і капсули колінного суглобу і введенням ЗТП та клітинних аспіратів. Висвітлено статистично значиму відмінність ефективності застосування клітинних суспензій на перебіг остеоартрозу в експерименті. Основні наукові положення даного розділу оприлюднено у двох статтях та обговорювалися на

двох Всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Розділ 5 викладений на 24 сторінках та присвячений дослідженню біохімічних показників крові при остеоартрозі колінного суглобу. Розділ ілюстровано 6-ма таблицями. В підрозділі 5.1. наведено аналіз результатів дослідження продуктів пероксидації та ферментативної активності лейкоцитів крові.

В підрозділі 5.2. висвітлено та обґрунтовано відновлення показників крові при остеоартрозі при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми. В підрозділі 5.3. описано біохімічні зміни показників крові при остеоартрозі та після введення аспірату кісткового мозку та жирової тканини. В підрозділі 5.4. описані результати кореляційного аналізу зв'язку біохімічних показників та ступеня пошкодження колінного суглобу. На основі аналізу біохімічних даних зроблено висновок, що введення аспірату кісткового мозку більш суттєво порівняно з іншими досліджуваними засобами спричиняло позитивний відновлюючий і лікувальний вплив.

Основні наукові положення даного розділу оприлюднено у 2-х статтях фахових наукових видань і у одній статті, видання якої індексується наукометричною базою Scopus, та обговорено на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю. Сформовані автором висновки відображають основні результати роботи та повністю відповідають завданням дослідження, сформульовані чітко, відповідно до отриманих результатів та є ґрунтовними. Список використаних джерел достатній. У додатках наведено наукові праці, які висвітлюють основні наукові результати дослідження.

Аналіз та обговорення результатів.

У тексті дисертації, наукових публікаціях Ткачука Павла Вячеславовича не виявлено ознак порушення академічної доброчесності. Текст дисертації є оригінальним (рівень оригінальності становить 97,7%). Дисертаційна робота є

завершеним науковим дослідженням, у якому чітко визначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом даних. Сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими. Принципових зауважень до дисертації немає. Але слід відзначити, що розділи власних досліджень дещо перевантажені таблицями. Означені зауваження не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповідь на наступне запитання: Ви досліджували вплив збагаченої тромбоцитами плазми і аспірату кісткового мозку на структурні елементи колінного суглоба при експериментальному остеоартрозі, чи мають ці процедури трофічний ефект?

Висновок. Дисертаційна робота ТКАЧУКА Павла Вячеславовича «Клітинні та тканинні технології в лікуванні остеоартрозу (експериментальне дослідження)» представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, в якій представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі сучасної медицини та травматології зокрема, яка полягає в лікуванні остеоартрозу. За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертація ТКАЧУКА Павла Вячеславовича «Клітинні та тканинні технології в лікуванні остеоартрозу (експериментальне дослідження)», яка виконана під керівництвом заступника директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Страфуна С.С., відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №

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», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Рецензент,
завідувач відділу спортивної
та балетної травми
ДУ «Інститут травматології
та ортопедії НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

Олександр КОСТРУБ