

РЕЦЕНЗІЯ

**Офіційного рецензента Мовчана Олександра Степановича
доктора медичних наук, професора кафедри ортопедії і
травматології НУОЗ України імені П.Л.Шупика на
дисертаційну роботу аспіранта заочної форми навчання
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
ТКАЧУКА Павла Вячеславовича
«Клітинні та тканинні технології в лікуванні
остеоартрозу(експериментальне дослідження)», яку подано на
здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222
Медицина
(спеціалізація 14.01.21 травматологія та ортопедія)**

Актуальність

Не зважаючи на численні методи лікування остеоартрозу, жоден з них не в змозі відновити зруйновану хрящову тканину. В останні роки з'являється дедалі більше повідомлень про успішне використання клітинних технологій. На британських островах висувається бріліантова концепція, при якій для лікування незрощень кісток і пошкоджень суглобів обов'язково мають бути присутні клітини регенеративного типу. В клінічній практиці існують варіанти лікування, які забезпечують полегшення проявів артриту але вони не сприяють відновленню суглобового хряща та не впливають на клітинний склад суглобів. Використання клітинних технологій набуває все більшого значення, завдяки здатності мезенхімальних клітин до відновлення суглобових структур. Збагачена тромбоцитами плазма є частиною фракції плазми крові, яка має концентрацію тромбоцитів вище похідного рівня. Вона містить високі концентрації факторів росту, таких, як інсуліноподібний фактор, фактор росту фібробластів,

тромбоцитарний та фактор росту ендотелію судин, а також біологічно активні білки, які можуть приймати участь в регенерації тканин суглобів.

Застосування аутологічних клітинних технологій – збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП), мезенхімальних клітин з червоного кісткового мозку та жирової тканини є перспективним напрямком регенеративної медицини і травматології та ортопедії зокрема. Саме тому тема роботи, яку обрав пошукач є цілком актуальною відповідною вимогам сьогодення.

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

Дисертаційна робота є фрагментом фундаментальної 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” 2022–2024рр. (№ держреєстрації 0122U000200). Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів, представлених в дисертації. Після ретельного аналізу наявних іноземних та вітчизняних наукових джерел у контексті обраної наукової спрямованості, була проведена чітка деталізація теми, мети, завдань, методів та об'єкта дослідження у рамках дисертаційної роботи. Автор розробив модель остеоартроза. Виконав гістологічне дослідження на кролях. Отримав і вивчив вплив збагаченої плазми крові, аспірату кісткового мозку та жирової тканини на розвиток структурних змін моделі остеоартрозу. Здобувач самостійно написав всі розділи

дисертації, надав інтерпретацію отриманих результатів дослідження, сформував висновки та практичні рекомендації.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Достовірність положень та висновків роботи Ткачука П.В. верифікована результатами морфологічного, гістологічного, біохімічного, статистичного досліджень і підтверджена практичним застосуванням клітинних технологій (збагаченої тромбоцитами плазми, клітин аспірату кісткового мозку та жирової тканини) Автором одноосібно, або в співпраці з науковим керівником і колегами-науковцями опубліковано статті у фахових наукових виданнях, тези у матеріалах фахових конференцій. У наукових публікаціях зі співавторами здобувачу належить основні результати виконаної наукової роботи. З урахуванням сказаного, можна зробити висновок, що поставлене наукове завдання виконано повністю і реалізовано на високому рівні. Поставлені автором завдання відповідають меті роботи. Для їх вирішення застосовані високоінформативні та адекватні завдання та методи досліджень.

Наукова новизна дослідження. Вперше створена власна експериментальна модель травматичного деформуючого остеоартрозу, яка відтворює пошкодження поверхні хряща медіального виростка великогомілкової кістки, перетину медіальної зв'язки і термокоагуляцію кровоносних судин. капсули суглобу тварин. Вплив цих чинників призвів до нестабільності суглобу, змін біомеханіки, розвитку запальної реакції.

Встановлено локалізацію та глибину деформаційних змін при пошкодженнях основних структурних утворень колінного суглоба. За допомогою гістологічних методів виявлені особливості розвитку дистрофічних змін гіалінового хряща колінного суглобу. В порівняльному аспекті

досліджено вплив збагаченої тромбоцитами плазми, аспіратів клітин кісткового мозку та жирової тканини на перебіг остеоартрозу. Вперше виявлено додаткову інтеграцію клітин кісткового мозку та адипоцитів із меніском і синовіальною оболонкою. З'ясовано, що введення збагаченої тромбоцитами плазми й аспірату кісткового мозку додатково гальмували деструктивні зміни на рівні субхондральної кістки. Введення клітин аспірату кісткового мозку суттєво зменшувало прояви пошкодження меніска суглобу, а також синовіальної мембрани капсули й активувало відновлення біохімічних показників.

Практичне значення отриманих результатів. Одержані результати дослідження розширюють уявлення про патогенез остеоартрозу. Біохімічні показники крові, які вивчались при моделюванні остеоартрозу в експерименті, можуть бути використані для оцінки перебігу захворювання в клінічних умовах. Автором створені передумови для застосування клітинних технологій у хворих на остеоартрит.

Обсяг та структура дисертації. Дисертацію написано українською мовою на 177 сторінках друкованого тексту. Рукопис складається з анотації двома мовами (українською та англійською), вступу, огляду літератури. Опису матеріалів та методів досліджень

і 3-х розділів результатів власних досліджень. Аналізу та узагальнення отриманих результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 185 посилань (з них – 11 кирилицею, а 174 – латиницею). Текст дисертації проілюстровано 32 рисунками та 16 таблицями. Що відповідає основним нормативним вимогам до рукописів дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань²² «Охорона здоров'я» за спеціальністю ²²² «Медицина»

Коротка характеристика окремих розділів роботи.

У вступі надано загальну характеристику роботи, обґрунтовано актуальність теми дисертації, наукову новизну, практичне значення. Чітко сформульована мета дослідження. Завдання дослідження адекватні поставленій меті.

Перший розділ «Сучасний погляд на патогенез та проблематику дослідження остеоартрозу колінного суглобу» проведено аналіз патогенетичних аспектів розвитку і прогресування травматичного остеоартрозу колінних суглобів. Висвітлені особливості моделювання хронічного остеоартрозу у лабораторних тварин. Розглянуто патогенез розвитку остеоартрозу і варіанти можливого корегуючого впливу на його перебіг. Проведено аналіз існуючих видів експериментального остеоартрозу колінних суглобів. Це дозволило автору створити нову модель остеоартрозу.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» присвячений експериментальній моделі остеоартрозу, пристроям і технології

отримання клітинних субстанцій, результатам гістологічного, біохімічного та статистичного досліджень. Експеримент проводився відповідно до Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, використовуваних для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), з рекомендаціями комісії з біоетики ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Створено протокол гістологічного біохімічного досліджень, визначені пріоритети в статистичній обробці матеріалу..

Третій розділ роботи «Порушення структурних елементів колінного суглобу при моделюванні остеоартрозу» Представлено стан колінного суглоба після моделювання остеоартрозу. Результати досліджень капсули колінного суглобу, суглобових менісків, змін суглобової поверхні колінного суглобу всі дослідження підкріплені гістологічними препаратами, які демонструють структурні зміни в тканинах суглоба. Результати кількісної оцінки змін капсули і суглобової поверхні, представлені в таблицях, що спрощує сприйняття матеріалу. Продемонстровані результати змін менісків і суглобових поверхонь тварин на основі макропрепаратів, що виглядає переконливо. Автором доведено, що перетин медіальної зв'язки і обмежене пошкодження хряща ініціює розвиток дегенеративних змін коліна тварин.

Четвертий розділ «Дослідження впливу збагаченої тромбоцитами плазми, клітин аспіратів кісткового мозку та жирової тканини на розвиток структурних змін колінного суглобу при моделюванні остеоартрозу» Наводяться дослідження

регенераторних змін капсули, менісків, суглубової поверхні великогомілкової кістки та субхондральної кісткової тканини колінного суглобу, після застосування клітинних технологій. Цей розділ можна вважати основним, він відображає і переконливо доводить ефективність застосування аспірату кісткового мозку і збагаченої тромбоцитами плазми у відновленні структур колінного суглоба тварин.

П'ятий розділ «Дослідження біохімічних показників крові при остеоартрозі колінного суглобу» присвячений результатам дослідження продуктів пероксидації та ферментативної активності лейкоцитів крові. В ньому за рахунок біохімічних показників крові, переконливо показано позитивний вплив клітинного аспірату на суглобовий хрящ.

Висновки роботи дають відповідь на поставлені завдання, мають теоретичне та практичне значення і повністю витікають із проведених досліджень.

Публікації. Матеріали дисертації опубліковано в 9 друкованих роботах, з них 5 – статей в журналах, 1 з яких, включено до науково метричної бази Scopus. Автором одержано патент України на корисну модель.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

В тексті дисертації, наукових публікаціях здобувача не виявлено ознак порушення академічної доброчинності, про що свідчить експертний висновок про перевірку на наявність плагіату. Принципових зауважень за результатами рецензування дисертації

не має. Разом з тим хочеться отримати відповідь на такі питання - В чому перевага використання мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку в порівнянні з мезенхімальними стовбуровими клітинами жирової тканини.? Чому ви створили власну модель остеоартриту а не зупинились на одній з існуючих? На Ваш погляд, лікування яких захворювань крім остеоартриту, при введенні концентрату червоного кісткового мозку може бути ефективним?

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Ткачука Павла Вячеславовича на тему «Клітинні технології в лікуванні остеоартрозу (експериментальне дослідження)» є закінченою, самостійною роботою, яка містить нове рішення актуальної проблеми – лікування остеоартрозу.

Висновки роботи достовірні, обґрунтовані, мають теоретичне та практичне значення і витікають із проведених досліджень. Матеріали дисертації висвітлені в опублікованих працях.

Таким чином за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним, практичним значенням, методичним рівнем виконання, дисертаційна робота Ткачука Павла Вячеславовича відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, та бути представлена 222 медицина (спеціалізація 14.01.21 травматологія та ортопедія).

**Офіційний рецензент :доктор медичних наук. Професор
кафедри ортопедії і травматології
НУОЗ України імені П.Л.Шупика**

Мовчан О.С.

« » _____ 2024р.