

## РЕЦЕНЗІЯ

завідувача лабораторії біохімії сполучної тканини і клінічних аналізів ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктора біологічних наук, професора Магомедова Олександра Магомедовича 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 теми

Остеоартроз є важливою медико-соціальною проблемою. Патофізіологічні процеси, які виникають в суглобі, спричиняють до дегенерації хряща, субхондральної кістки і часто призводять до інвалідності осіб працездатного віку, а іноді вимагають хірургічного лікування. Ефективність лікування остеоартрозу колінного суглобу залежить від багатьох факторів, зокрема від стадії артрозу та активності запалення. Аналіз методів консервативного лікування не показав ефективності щодо пригнічення дегенеративних змін у суглобі. Товщина суглобового хряща прогресивно знижувалась при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів, пероральних хондропротекторів, фізіотерапії, місцевої терапії кортикостероїдами, що є свідченням подальшого прогресування дегенеративного процесу і неефективності консервативних методів лікування. Малоінвазивні хірургічні втручання на колінному суглобі не виправдали надії щодо своєї ефективності і не зменшили частоту і терміни наступної артропластики. Перспективним напрямком в лікуванні остеоартрозу є застосування методів регенеративної медицини, а саме аутологічних клітинних технологій – збагаченої тромбоцитами плазми, мезенхімальних клітин з червоного кісткового мозку та жирової тканини.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» і є фрагментом НДР: “Розробити та експериментально дослідити регенеративні технології при остеоартрозі та асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів” (2022-2024рр.) № державної реєстрації 0122U000200.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій** Робота виконана на високому методичному рівні. Експериментальне дослідження є комплексним і багатоплановим. У дисертаційній роботі застосовані сучасні інформативні, адекватні поставленим задачам, методи дослідження, із статистичним обґрунтуванням достовірності отриманих результатів, їх верифікації. Результати морфологічного, гістологічного, біохімічного, статистичного досліджень дозволили сформулювати положення, висновки і підтвердити їх практичним застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми, клітин аспірату кісткового мозку та жирової тканини на розвиток остеоартрозу. Масштабність досліджень сприяла всесторонньому вивченню етапів розвитку остеоартрозу від запальної реакції до прогресуючої деструкції хряща і субхондральної кістки. Всебічно досліджено дію клітинних технологій та встановлено позитивний вплив клітинних суспензій на ушкоджені патологічним процесом структури колінного суглоба. Робота ґрунтується на принципах доказовості з позицій сучасних знань та положень. Використані сучасні методи дослідження, поставлені завдання вирішені в повному обсязі і отримані нові дані щодо розкриття механізмів впливу регенеративних технологій на перебіг остеоартрозу.

**Наукова новизна дослідження** Автором створена власна модель остеоартрозу колінного суглобу, яка ґрунтується на патогенетичних аспектах

розвитку остеоартрозу і включає вплив декількох травмуючих моментів: перетин медіальної зв'язки, локальне пошкодження поверхні хряща медіального виростка великогомілкової кістки та коагуляції судин капсули колінного суглобу. Таким чином оригінальна модель поєднала два залежні патогенетичні чинники: травматичний дефект зв'язкового апарату та ішемічне пошкодження тканин колінного суглоба. Вивчено особливості розвитку і перебігу хронічного остеоартрозу у експериментальних тварин (в терміни 1,5 і 2,5 місяці). Встановлено пошкодження основних структур колінного суглоба їх локалізацію. Гістологічними методами виявлено особливості розвитку дистрофічних змін хряща колінного суглобу. Встановлено залежність деструкції субхондральної кісткової тканини від прогресуючої дегенерації суглобової поверхні великогомілкової кістки.

Вивчено вплив клітинних технологій (збагаченої тромбоцитами плазми, аспіратів клітин кісткового мозку та жирової тканини) на розвиток остеоартрозу в порівняльному аспекті. Встановлено трофічну та регенеративну роль клітинних суспензій у відновленні тканин суглобу. Вперше виявлено що введення ЗТП та аспірату кісткового мозку суттєво пригнічувало деструктивні зміни у субхондральній кістці, тоді як введення жирової тканини не мало позитивного впливу. Також описано пригнічення окислювального стресу і запальних реакцій за рахунок трофічної підтримки клітинних суспензій. Введення аспірату кісткового мозку, на відміну від збагаченої тромбоцитами плазми та клітин жирової тканини, сприяло оптимізації біохімічних процесів в ушкодженному патологічним процесом колінному суглобі.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Отримані результати дослідження суттєво доповнюють знання сучасної теорії патогенезу остеоартрозу. Біохімічні маркери периферійної крові, які досліджувались при моделюванні остеоартрозу в експерименті, можуть бути застосовані для оцінки перебігу захворювання та реабілітації. Всебічне дослідження дії клітинних суспензій при моделюванні остеоартрозу в

експерименті створило науковий фундамент для використання регенеративних клітинних технологій у хворих, з метою лікування остеоартрозу. Одержані результати довели високу терапевтичну ефективність саме аспірату стовбурових клітин кісткового мозку порівняно з іншими аутологічними клітинним суспензіями для лікування остеоартрозу у дослідних тварин. Було встановлено біологічну безпечність застосування аутологічних клітинних суспензій кісткового мозку та жирової тканини при введенні у колінний суглоб. Результати дисертаційного дослідження розкрило суттєві перспективи для клінічного використання запропонованих клітинних аспіратів в лікуванні остеоартрозу та профілактиці рецидиву цього захворювання.

### **Обсяг та структура дисертації**

Дисертацію викладено українською мовою на 177 сторінках друкованого тексту. Рукопис складається з анотації двома мовами (українською та англійською), вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, 3-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення 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.

### **Коротка характеристика окремих розділів роботи**

**У вступі** автор детально описує актуальність обраної проблеми з зазначенням сучасних уявлень про патогенез остеоартрозу колінного суглоба, що дозволило визначити основні ланки розвитку захворювання та розробити експериментальну модель, яка б максимально відповідала клінічним випадкам травматичного деформуючого остеоартрозу. В результаті автор чітко описує

мету, завдання, виділяє об'єкт, предмет та методи дослідження, вказує на наукову новизну, практичне значення, апробації, публікації та зазначає особистий внесок у виконанні дисертаційної роботи.

**Перший розділ «Сучасний погляд на патогенез та проблематику дослідження остеоартрозу колінного суглобу»** присвячений аналізу теоретичних аспектів розвитку і прогресування травматичного остеоартрозу колінних суглобів, особливостям моделювання хронічного остеоартрозу у лабораторних тварин, та порівняльному аналізу існуючих засобів терапії експериментального остеоартрозу колінних суглобів.

**У другому розділі «Матеріали та методи дослідження»** представлений детальний опис експериментальної моделі остеоартрозу. Наведені способи отримання клітинних аспіратів, описані результати гістологічного, біохімічного та статистичного досліджень. Експеримент проводився відповідно до Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, використовуваних для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та рекомендацій комісії з біоетики ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

**Третій розділ роботи «Порушення структурних елементів колінного суглобу при моделюванні остеоартрозу»** присвячений результатам досліджень структурних елементів (капсули суглобу, менісків, змін суглобової поверхні суглобу) при моделюванні остеоартрозу.

**Четвертий розділ «Дослідження впливу збагаченої тромбоцитами плазми, клітин аспіратів кісткового мозку та жирової тканини на розвиток структурних змін колінного суглобу при моделюванні остеоартрозу»** присвячений результатам досліджень структурних змін суглобових елементів колінного суглобу після введення клітинних суспензій, порівняльному аналізу дії аспірату стовбурових клітин кісткового мозку, збагаченої тромбоцитами плазми та клітин жирової тканини.

**П'ятий розділ «Дослідження біохімічних показників крові при остеоартрозі колінного суглобу»** присвячений результатам дослідження біохімічних параметрів периферійної крові та можливості їх подальшого використання для оцінки перебігу захворювання та прогнозування рецидивів.

Завершують роботу **узагальнення та аналіз отриманих результатів** дослідження, досить чітко сформульовані висновки й конкретні практичні рекомендації. **Висновки** повністю відповідають поставленим задачам, закономірно випливають з проведених досліджень та відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи. Дисертація оформлена у відповідності до вимог та повністю розкриває основні положення дисертаційної роботи.

#### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах**

Результати дисертаційного дослідження відображають 10 опублікованих праць за темою дисертації, з них 6 статей у провідних фахових виданнях, що наведені в переліку затверджених ДАК МОН України, 1 з яких в журналі, що входить до наукометричної бази Scopus, отримано 1 Патент України на корисну модель.

#### **Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення**

У структурному й змістовному відношенні дисертація відповідає чинним вимогам атестаційної комісії МОН України до дисертаційних робіт. Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі неprinципові зауваження і запитання, які були повністю усунені під час рецензування роботи. У дисертації зустрічаються несуттєві граматичні помилки, стилістичні погрішності, повторення.

#### **Висновок**

Дисертаційна робота Ткачука Павла Вячеславовича на тему «Клітинні 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 – лікування остеоартрозу.

За своєю актуальністю, метою і завданням дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичному значенню дисертація Ткачука Павла Вячеславовича на тему «Клітинні технології в лікуванні остеоартрозу (експериментальне дослідження)», яка виконана під науковим керівництвом член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Страфуна С.С., відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року 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 з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.21 травматологія та ортопедія).

Рецензент,  
завідувач лабораторії біохімії  
сполучної тканини і клінічних аналізів  
ДУ «Інститут травматології та  
ортопедії НАМН України»,  
доктор біологічних наук, професор

Магомедов О.М.