

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**завідувача науково-практичного центру регенеративної ортопедії та інноваційних біомедичних технологій ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України», кандидата медичних наук**

**ГОЛЮКА Євгена Леонтійовича**

**на дисертаційну роботу ПІДЛІСЕЦЬКОГО Андрія Теофіловича на тему: «Вплив клітинних технологій на некрози м'язів при післятравматичній ішемії кінцівки (експериментальне дослідження)», представлену до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

### **1. Актуальність теми дослідження**

Компартмент-синдром вважається одним з найтяжчих ускладнень в ортопедо-травматологічній практиці, що виникає після травм кінцівок. За даними різних авторів, компартмент-синдром зустрічається у 10-25% пацієнтів із переломами кісток нижніх кінцівок, а при вогнепальних пораненнях певних локалізацій – у майже 40%. У разі відсутності адекватного лікування відбуваються незворотні зміни у м'язах та нервах кінцівок, що призводить до важких наслідків, починаючи від формування ішемічної контрактури до смерті постраждалого. На сьогоднішній день найбільш ефективною профілактикою розвитку ішемічної контрактури вважається вчасно виконана фасціотомія кістково-фасціальних футлярів травмованої кінцівки. Згідно даних сучасної літератури основними лікувальними заходами у реактивно-відновлювальний період є консервативна терапія, починаючи від антиоксидантної та вітамінотерапії до ЛФК масажу. Серед активних хірургічних заходів у разі компресійно-ішемічної нейропатії периферичних нервів – виконують їх відновлення (шов, пластика) у разі ушкодження та невроліз, у разі стиснення рубцями, що формуються на місці некрозів. Проте незважаючи на значні досягнення оперативної хірургії нервів і судин кінцівок, що ґрунтуються на застосуванні різноманітних мікрохірургічних технік, результати операцій на нервах в умовах ішемії у багатьох пацієнтів залишаються незадовільними.



Лишається низка питань, що потребують подальшого дослідження і вивчення, в аспекті можливого терапевтичного впливу на некрози, їхню редукцію і, тим самим, профілактику подальшого формування контрактур кисті чи стопи використовуючи клітинні технології.

Саме тому, дисертаційна робота Підлісецького А.Т., що присвячена вивченню впливу тромбоцитарної плазми, клітинних аспіратів кісткового мозку та жирової тканини на структурні та біохімічні зміни у скелетних м'язах кінцівки дослідних тварин на тлі моделювання турнікетної ішемії кінцівки, є актуальною, доцільною та має істотне наукове значення.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до основних наукових напрямків НДР ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» «Дослідження механізмів впливу клітинних технологій на ішемічні та денерваційно-реінерваційні процеси у м'язах (експериментально-клінічне дослідження)» № держреєстрації 0122U000306.

## **3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.**

Поставлене наукове завдання дисертаційної роботи Підлісецького А.Т. повністю обґрунтоване та базується на достатній кількості експериментальних спостережень. Об'єм виконаних досліджень цілком достатній для проведення належного аналізу отриманих результатів та їх узагальнення. У дисертації чітко сформовані мета і завдання. Обрані методи дослідження повністю відповідають поставленим завданням. Дизайн дослідження відповідає принципам доказової медицини. Використані статистичні методи обробки результатів дослідження переконливо доводять достовірність отриманих даних. Тому дана дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні та цілком відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Робота ґрунтується на принципах доказовості, системного підходу з



позицій сучасних знань та положень. Використані сучасні методи дослідження. Поставлені завдання вирішені в повному обсязі дозволили отримати нові дані та сформулювати наукові положення, повноту і змістовність.

#### **4. Наукова новизна дослідження.**

Враховуючий отримані нові наукові дані, автором вперше отримано наукові дані щодо впливу різних клітинних технологій на процеси редукції некрозів скелетних м'язів в умовах посттравматичної ішемії кінцівок. Дисертантом оцінено якісні та кількісні характеристики структурних змін м'язової тканини у реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури під впливом клітинної терапії морфологічними та ультразвуковим методами досліджень. В умовах експерименту проведено порівняльний аналіз впливу концентрату тромбоцитарної плазми, аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції жирової тканини на перебіг атрофічних процесів м'язової тканини в умовах посттравматичної ішемії кінцівок. Виявлено деякі ефекти впливу аспірату кісткового мозку на перебіг процесу атрофії м'язової тканини і активації регенерації м'язових волокон у різні періоди ішемічної контрактури. Досліджено зміни периферійних нервів кінцівки за умов посттравматичної ішемії та введення концентрату тромбоцитарної плазми, аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції жирової тканини. Встановлено різницю щодо стійкості м'язової тканини і нервових стовбурів до посттравматичної ішемії, виявлено рівень збереження головних морфологічних структур нерва та топографічні особливості атрофії м'язів. На основі сонографії (даних ентропії) встановлено ефективність ультразвукового дослідження у оцінці стану м'язової тканини у різні терміни, встановлено переваги методу на 5 добу після пошкодження кінцівки. На основі експериментальних та біохімічних досліджень було досліджено стан пероксидації та ферментів антиоксидантної системи пошкоджених скелетних м'язів за умов введення у м'язову тканину концентрату тромбоцитарної плазми, аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції жирової тканини. Виявлено гіперпродукцією нітрит-аніону  $\text{NO}^{2-}$  у термін 5, 15 і 30 діб після пошкодження і його редукцію після введення

тромбоцитарної плазми і аспірату кісткового мозку, відновлення глутатіонпероксидази як ферментативної ланки антиоксидантної системи, що вказує на відновні процеси у м'язовій тканині. Показано, що скелетні м'язи мають низьку стійкість до посттравматичної ішемії і гіпотрофія асоціюється зі стійкою гіперпродукцією продуктів пероксидації у 30-денний термін після реперфузії

#### **5. Практичне значення отриманих результатів.**

На основі отриманих даних розроблено та впроваджено в клінічну практику технологію введення суміші аспірату кісткового мозку та жирової тканини в некротизовані ділянки скелетних м'язів, а також у разі відновлення (невроліз, шов, пластика) нервів у реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури.

#### **6. Впровадження результатів у практику.**

В практиці відділів «Мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки» та «Важкої поліструктурної травми» ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» застосовано використання суміші аспірату кісткового мозку та жирової тканини при реконструктивних втручаннях на периферійних нервах при компресійно-ішемічній нейропатії та при відновленні периферичних нервів у реактивно-відновному періоді ішемічної контрактури.

#### **7. Оцінка змісту та побудови дисертації.**

Дисертація викладена українською мовою на 180 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, 7 розділів, висновків. Ілюстрована 68 рисунками і 5 таблицями. Список літератури містить 225 джерел інформації (30 кирилицею та 195 латиницею). Дисертаційна робота виконана на базі відділення мікрохірургії та реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки та відділення важкої поліструктурної травми ДУ «Інституту травматології та ортопедії НАМН України».

У вступі надано загальну характеристику роботи,



обґрунтовується актуальність теми дисертації, наукова новизна, практичне значення. Чітко сформульована мета дослідження. Задачі дослідження відповідають поставленій меті.

У першому розділі (огляді літератури) обґрунтовується актуальність теми дисертації, наукова новизна, практичне значення, історичний аспект розвитку проблеми. Чітко сформульована мета дослідження. Задачі дослідження відповідають поставленій меті.

**Другий розділ** (матеріали та методи) присвячено чіткому формулюванню мети дослідження, опису матеріалів, задіяних в роботі, та методів дослідження. Задачі дослідження відповідають поставленій меті. Методи і методики, які застосовувались є сучасними, відповідають світовому рівню, меті та завданню.

**Третій розділ** (структурні зміни у некротизованих м'язах при післятравматичній ішемії кінцівки) присвячено науковому підґрунтю до експериментального вивчення впливу тканинних технологій на розвиток некрозів у м'язах кінцівки при післятравматичній ішемії, ультрасонографічному, макроскопічному дослідженні скелетних м'язів в умовах ішемії, а також результатам та їхньому детальному опису.

**Четвертий розділ** роботи (пошкодження сідничного нерва після ішемічного пошкодження кінцівки) присвячений дослідженню припущення, що нервово-судинний пучок може бути пошкоджений за умов ішемії кінцівки. В якості контролю для аналізу морфологічних змін сідничного нерва було взято зразки інтактного сідничного нерва неоперованих тварин. У досліджених зразках сідничного нерва групи тварин, яким моделювали травматичну ішемію, на поздовжніх зрізах нервів виявлено деякі структурні зміни нервових волокон у фасцикулах сідничного нерва. Цілісність нерва була непорушеною, фасцикулярна будова була збереженою. Оболонки нерва без значного пошкодження, лише у епіневрії виявлено збільшену щільність окремих фіброblastів, що свідчить про клітинні реакції у стромальних елементах нерва, проліферації клітин епіневрії. У фасцикулах нерва виявлено нервові волокна (рис. 4.2 і 4.3), їх щільність не демонструвала суттєвої різниці між термінами експерименту (5, 15 і 30 доба) і щодо контролю, але були виявлені деформовані



волокна з різною товщиною мієлінової оболонки. На 30 добу експерименту у сідничому нерві виявлено окремі «вільні» нейролемоцити вздовж нервових волокон. Це можна розглядати як морфологічний прояв реактивних реакцій нейролемоцитів у сідничному нерві. Як відомо, такі вільні нейролемоцити з «активованим» фенотипом з'являються при травматичному пошкодженні нерва, при розвитку первинної та вторинної дегенерації у периферійному нерві.

У п'ятому розділі «Особливості перебігу реактивно-відновлювального періоду ішемічної контрактури та можливість впливу на некротизовані м'язи» було оцінено результати досліджень впливу концентрату тромбоцитарної плазми, концентрату клітин кісткового мозку, аспірату клітин жирової тканини на некротичні зміни скелетних м'язів. Також було проведено морфометричну оцінку скелетних м'язів гомілки на тлі ішемічного пошкодження кінцівки та застосування клітинної терапії.

У шостому розділі «Метаболічні зміни у некротизованих нервах та м'язах при післятравматичній ішемії кінцівки, вплив клітинної терапії на відновні процеси» представлено результати біохімічного дослідження крові на тлі ішемічного ураження скелетних м'язів. Результати біохімічних досліджень показали істотне зростання у м'язовій тканині активності антиоксидантних ензимів супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КАТ) на 15 добу експерименту і навпаки, різким падінням рівня активності глутатіонпероксидази (ГП) у всі терміни експерименту. Підвищена активність СОД і КАТ оцінено як наслідок реперфузійного ушкодження.

У сьомому розділі «Аналіз одержаних результатів» викладено аналіз результатів всіх видів проведених досліджень з акцентом на біохімічний компонент.

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



## **8. Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій у наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації**

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них індексуються у реферативній базі Scopus – 2 статті, Web of Science – 1 стаття, у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань ДАК МОН України – 3 статті, 4 тези в матеріалах міжнародних конгресів та конференцій.

## **9. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.**

В дисертації наявні окремі стилістичні та граматичні помилки, які принципово не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукової та практичної цінності.

В ході рецензування виникли наступні запитання:

1. Чи доцільно використовувати регенеративні технології у реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури?
2. Екстраполюючи отримані результати експериментальних досліджень на клінічну практику, який Ви бачите диференційований підхід до застосування різних варіантів біотехнологічних продуктів у пацієнтів з посттравматичною ішемією кінцівки?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Підлісецького Андрія Теофіловича на здобуття наукового ступеня доктор філософії за темою «Вплив клітинних технологій на некрози м'язів при післятравматичній ішемії кінцівки (експериментальне дослідження)» виконана в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ» під керівництвом доктора медичних наук Долгополова Олексія Вікторовича є закінченою, самостійною роботою, яка містить нове експериментальне рішення актуальної проблеми – діагностики та лікування ішемічних пошкоджень скелетних м'язів кінцівок.

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

Таким чином за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним,



практичним значенням, методичним рівнем дисертаційна робота Підлісецького Андрія Теофіловича 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, а її автор Підлісецький А.Т. заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Медицина»

**Рецензент:**

завідувач науково-практичного центру  
регенеративної ортопедії та інноваційних  
технологій ДУ «Інституту травматології  
та ортопедії НАМН України»,  
кандидата медичних наук

Євген ГОЛЮК



*Учений секретар  
ДУ «Інституту травматології  
та ортопедії НАМН України»  
Головченко С.М.*

