

РЕЦЕНЗІЯ

керівника лабораторії біохімії

ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України»,

доктора біологічних наук, професора

МАГОМЕДОВА ОЛЕКСАНДРА МАГОМЕДОВИЧА

на дисертаційну роботу Лисака Андрія Сергійовича

«Вплив аспірату кісткового мозку на скелетний м'яз в денерваційно-реіннерваційний період (експериментальне дослідження)», що
представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.21 – ортопедія-травматологія (222 – Медицина)

Актуальність теми дослідження. Лікування травматичних уражень периферичних нервів кінцівок було та продовжує залишатись актуальною проблемою в сучасній ортопедії і травматології. Зростання кількості поранених в наслідок бойових дій, травм на виробництві та побутового травматизму лише підкреслює необхідність пошуку нових методів покращення результатів лікування таких пацієнтів. Травми подібного характеру доволі важко піддаються ефективному лікуванню оскільки в багатьох випадках є елементом поліструктурних пошкоджень. Необхідність відновлення кісткової стабільності сегменту, закриття дефектів м'яких тканин та часте інфекційне ураження призводять до пролонгації термінів до відновлення периферичних нервів. За цей час в цільових скелетних м'язах встигають відбутись незворотні зміни що проявляються їх атрофією. Особливо це стосується дрібних м'язів в яких переважають менш стійкі до гіпотрофії швидкі м'язові волокна. Основна мета лікування цих пацієнтів полягає у відновленні оптимальної функції кінцівки без супутніх дизестзій чи больових відчуттів. Ефективність лікування пацієнтів з травматичними ураженнями периферичних нервів залежить від безлічі факторів – тип ураженого нерву, рівень його ушкодження, наявність чи відсутність дефекту, час що пройшов з моменту травми та стан цільових м'язів.

Лікування ушкоджень периферичних нервів кінцівок є важким та багатокомпонентним, особливо у тих випадках коли вони виникають на фоні поліструктурної або бойової травми. Ефективність відновлення функції після мікрохірургічних реконструкцій нервів в багатьох випадках лишається низькою. За даними світової літератури, лише у 60-69% випадків вдається досягти ефективного відновлення функції кінцівки. Що, не в останню чергу пов'язано з прогресивною гіпотрофією, а в подальшому і атрофією відповідних скелетних м'язів.

Нажаль, відновити ушкоджений периферичний нерв не завжди вдається в оптимальні для регенерації терміни, що призводить лише до погіршення результатів лікування в наслідок пролонгації термінів денерваційного ураження скелетних м'язів.

Окремої уваги також заслуговують проксимальні ураження периферичних нервів кінцівок, оскільки вони потребують значно більшого терміну для регенерації аксонів, що негативно впливає на дистальні цільові скелетні м'язи. Відповідно до цього – проксимальні ушкодження периферичних нервів мають більший рівень незадовільних результатів лікування. Всі ці фактори лише підкреслюють важливість збереження функції цільових м'язів при лікуванні пошкоджень нервів кінцівок. Пошук новітніх методів покращення та відновлення регенеративного потенціалу скелетних м'язів – є актуальним напрямком сучасної травматології та ортопедії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Робота виконана відповідно до наукових напрямків НДР ДУ «Національний 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.

Публікації результатів дослідження

Матеріали роботи опубліковано у п'яти наукових працях.

1 стаття – у виданнях що індексуються у реферативній базі Scopus.

1 стаття – у виданнях що видаються в країнах Європейського Союзу.

3 статті – у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань ДАК МОН України.

9 тез в матеріалах з'їздів та конференцій.

Наукова новизна дослідження

Вперше автором були отримані наукові дані щодо впливу аспірату кісткового мозку на регенеративний потенціал скелетних м'язів в денерваційно-реіннерваційний період після перетину та відновлення периферичного нерву. Виявлено що введення аспірату кісткового мозку сприяє зменшенню клінічних проявів денервації кінцівки та реєстрації більшої кількості потенціалів рухових одиниць під час голкової електронейроміографії. Було продемонстровано, що введення аспірату кісткового мозку нормалізує біохімічні показники продуктів пероксидації ліпідів (показники метаболічних змін у скелетному м'язі що зростають при їх пошкодженні, реєструються достовірно ($p < 0,05$) менші рівні продуктів пероксидації ліпідів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою у групах де виконували введення аспірату кісткового мозку) та підвищує активність каталази (активація антиоксидантної захисної системи), а також сприяє більш тривалому перебігу періоду рівноваги між гіпотрофією та регенерацією що проявлялось у зменшенні проявів гіпотрофії та деструкції міоцитів і реєстрації більшої кількості гіпертрофованих м'язових волокон.

Доповнено знання щодо якісних та кількісних характеристик структурних змін м'язової тканини в денерваційному та реіннерваційному періодах під впливом клітин аспірату кісткового мозку за допомогою методів комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, а також морфологічними методами досліджень. В дисертаційній роботі що відстрочене введення аспірату червоного кісткового мозку достовірно ($p < 0,05$) зменшує набряк денервованих цільових м'язів кінцівки за даними КТ та МРТ.

Вперше в експериментальному дослідженні було проведено порівняльний аналіз впливу термінів введення аспірату кісткового мозку на

перебіг репаративно-відновних процесів у м'язовій тканині після пошкодження та відновлення периферичного нерву. Також продемонстровано що введення аспірату кісткового мозку після денервації – сприяє зменшенню проявів гіпотрофії та набряку цільових м'язів, в той час як його застосування у період реіннервації – покращує її.

Виявлено такі ефекти (як збереження довжини саркомерів та кількості скоротливих міофібрил, зменшення продуктів пероксидації ліпідів та збільшення рівнів каталази) впливу аспірату кісткового мозку на перебіг процесу гіпотрофії м'язової тканини. За даними електронної мікроскопії виявлено достовірно ($p < 0,05$) більшу середню довжину саркомерів у групі де не виконували введення аспірату кісткового мозку, що було інтерпретовано як прояв їх деструкції та порушення організації комплексів актин-міозин, чого не спостерігалось в інших групах.

За допомогою голкової електронейроміографії виявлено, що введення аспірату кісткового мозку сприяє покращенню процесів реіннервації м'язів, та проявляється реєстрацією більшої кількості потенціалів рухових одиниць на всіх етапах експериментального дослідження.

Вперше на основі біохімічних досліджень було вивчено стан пероксидації та ферментів антиоксидантної системи скелетних м'язів в денерваційно-реіннерваційному періоді після ушкодження та відновлення периферичного нерву за умов введення аспірату кісткового мозку у м'язову тканину скелетних м'язів кінцівки. Визначено що атрофія скелетних м'язів характеризувалась різким збільшенням рівня продуктів пероксидації ліпідів що реагують з тіобарбітуровою кислотою на 12-му та 16-му тижнях експериментального дослідження та активності каталази на 12 тижні експерименту. Зміни біохімічних показників частково нормалізовувались після введення аспірату кісткового мозку.

Практичне значення отриманих результатів

На основі отриманих в результаті дослідження даних розроблено та впроваджено в клінічну практику технологію введення аспірату кісткового

мозку в скелетні м'язи з метою покращення функціональних результатів у пацієнтів після реконструктивних операцій при ушкодженнях периферичних нервів кінцівок.

Обсяг та структура дисертаційної роботи

Робота викладена українською мовою на 158 сторінках машинописного тексту. Ілюстрована 37 рисунками і 10 таблицями. Список літератури містить 180 джерел інформації (3 кирилицею та 177 латиницею).

Дисертаційна робота складається із вступу, 8 розділів (що включають статистичні дані, актуальні питання стосовно лікування травм периферичних нервів, матеріалів та методів дослідження, 6 розділів експериментальних досліджень), висновків та списку використаної літератури.

Впровадження результатів у практику

Результати дослідження впроваджені в практику відділу «Мікрохірургії та реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки» ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» у вигляді застосування ін'єкцій аспірату червоного кісткового мозку в скелетні м'язи кінцівок при реконструктивних хірургічних втручаннях на периферичних нервах.

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

Недоліки та зауваження до дисертації, запитання

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з визначеними і вирішеними метою та завданнями. У роботі витримана послідовність наукового пошуку та порівняльний аналіз отриманих даних. Результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Під час рецензування дисертаційної роботи виявлено, що у деяких місцях тексту зустрічаються не досить коректні побудови фраз та окремих визначень, проте вищевказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи. Зауваження щодо суті, змісту та оформленню роботи немає.

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Лисака Андрія Сергійовича на здобуття наукового ступеня доктор філософії за темою «Вплив аспірату кісткового мозку на скелетний м'яз в денерваційно-реіннерваційний період» виконана в ДУ «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора, член-кореспондента НАМН України Страфуна Сергія Семеновича є самостійною, закінченою роботою, що містить нове рішення актуального питання, а саме – вивчення впливу аспірату червоного кісткового мозку на денерваційно-реіннерваційні процеси в скелетних м'язах кінцівки в експерименті. Висновки роботи достовірні, обґрунтовані, та мають теоретичне і практичне значення, повністю витікають із проведених досліджень. Матеріали дисертації висвітлені в опублікованих наукових працях.

За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням та методичним рівнем – дисертаційна робота Лисака Андрія Сергійовича 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 Лисак А.С. заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Медицина».

Рецензент

керівник лабораторії біохімії

ДУ «Національний інститут

травматології та ортопедії

НАМН України»,

доктор біологічних наук, професор

Олександр МАГОМЕДОВ