

ВІДГУК
ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА НА ДИСЕРТАЦІЙНУ РОБОТУ
ЛИСАКА АНДРІЯ СЕРГІЙОВИЧА НА ТЕМУ:
«ВПЛИВ АСПРАТУ КІСТКОВОГО МОЗКУ НА СКЕЛЕТНИЙ М'ЯЗ В
ДЕНЕРВАЦІЙНО-РЕІННЕРВАЦІЙНИЙ ПЕРІОД
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)»

Актуальність теми дослідження. Згідно даних світової літератури – травматичні ураження периферичних нервів кінцівок продовжують залишатись актуальною проблемою, особливо зважаючи на зростання кількості бойової травми, травм на виробництві, побутового та дорожньо-транспортного травматизму. Переважна більшість таких травм – важко піддаються ефективному лікуванню, що пов'язано зі складною біологією регенерації нерву та прогресуючою атрофією м'язів. Головна задача лікування пацієнтів з травмами периферичних нервів – це досягнення оптимальної сенсомоторної функції кінцівки. На результат лікування цих пацієнтів впливає безліч факторів: тип нерву, рівень ушкодження, наявність дефекту, час з моменту травми, стан цільових м'язів та інші.

Лікування травм та пошкоджень периферичних нервів є складним завданням, особливо у тих випадках коли вони виникають на фоні політравми. А ефективність відновлення в переважній більшості лишається на доволі низькому рівні. За даними різних авторів досягти ефективної функції кінцівки після мікрохірургічного відновлення периферичного нерву вдається лише у 40-69% пацієнтів. Що пов'язано в першу чергу з прогресивною гіпотрофією та атрофією цільових скелетних м'язів.

В більшості випадків – відновити цілісність периферичних нервів в оптимальні, з точки зору нейробіології, терміни – не є можливим. Це призводить до необхідності виконання аутонейропластики нервів, та збільшення термінів денервації м'язів, що призводить погіршення прогнозу щодо відновлення.

Проксимальні та задавлені ушкодження периферичних нервів мають більший рівень незадовільних результатів лікування, оскільки збільшення часу денервації скелетного м'яза призводить до зниження його регенеративних можливостей. Це лише підкреслює важливість збереження функції цільових м'язів при лікуванні травм периферичних нервів. Отже пошук нових методів збереження та поновлення регенеративного потенціалу скелетних м'язів від моменту денервації до моменту їх реіннервації є актуальним напрямком сучасної травматології і ортопедії.

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-реіннерваційні процеси у м'язах (експериментально-клінічне дослідження)» № держреєстрації 0122U000306.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Достовірність положень та висновків роботи верифікована результатами клінічного, електронейроміографічного, КТ та МРТ, гістологічного, морфометричного, біохімічного досліджень, електронною мікроскопією та статистичним дослідженням і підтверджена у експерименті після пересічення та відновлення сідничного нерву і введення аспірату кісткового мозку в цільові м'язи. Експериментальне дослідження є багатоплановим та масштабним за об'ємом використаного матеріалу, всебічністю напрямів досліджень, які послідовно розкриті і є складовими загальної проблеми.

Робота ґрунтується на принципах доказовості, системного підходу з позицій сучасних знань та положень. Використані сучасні методи дослідження. Поставлені завдання в повному об'ємі вирішені і дозволили отримати нові дані та сформулювати наукові положення, повноту і змістовність.

Наукова новизна дослідження

Вперше отримані наукові дані щодо впливу аспірату кісткового мозку на регенеративний потенціал скелетних м'язів в денерваційно-реіннерваційний період. Автором було виявлено що введення аспірату кісткового мозку сприяє зменшенню клінічних проявів денервації кінцівки, реєструється більша кількість потенціалів рухових одиниць шляхом голкової електронейроміографії. Окрім того, введення аспірату кісткового мозку нормалізує біохімічні показники продуктів пероксидації ліпідів (показники метаболічних змін у скелетному м'язі що зростають при пошкодженні) та підвищує активність каталази (як активація захисної, антиоскидантної системи), а також сприяє більш тривалому перебігу періоду рівноваги між процесами гіпотрофії та регенерації скелетного м'язу, що проявлялось у зменшенні проявів гіпотрофії та деструкції міоцитів та реєстрації більшої кількості гіпертрофованих м'язових волокон.

Поглиблено знання щодо якісних та кількісних характеристик структурних змін м'язової тканини після пошкодження та відновлення периферичного нерву під впливом клітин аспірату кісткового мозку за допомогою КТ, МРТ, та морфологічними методами досліджень. В роботі продемонстровано, що відстрочене введення аспірату червоного кісткового мозку достовірно зменшує набряк цільових м'язів кінцівки в денерваційний період.

Вперше в умовах експерименту проведено порівняльний аналіз впливу термінів введення аспірату кісткового мозку на перебіг репаративно-відновних процесів у м'язовій тканині під час денерваційно-реіннерваційного періоду. Також продемонстровано що введення аспірату кісткового мозку в гострий період сприяє зменшенню проявів гіпотрофії та набряку цільових м'язів, в той час як його введення у віддалений період – покращує їх реіннервацію.

Виявлено що введення аспірату кісткового мозку сприяє збереженню довжини саркомер та кількості скоротливих міофібрил у м'язах. За даними

електронної мікроскопії виявлено достовірно ($p < 0,05$) більшу середню довжину саркомерів у групі де не виконували введення аспірату кісткового мозку як прояв їх деструкції.

Також за допомогою нейрофізіологічних методів дослідження виявлено що введення аспірату кісткового мозку сприяє покращенню реіннерваційних процесів у м'язах, та проявляється реєстрацією більшої кількості потенціалів рухових одиниць на всіх етапах експериментального дослідження.

Вперше на основі експериментальних та біохімічних досліджень було вивчено стан пероксидації та ферментів антиоксидантної системи скелетних м'язів в денерваційно-реіннерваційному періоді за умов введення у м'язову тканину аспірату кісткового мозку. Виявлено що атрофія скелетних м'язів характеризувалась різким збільшенням рівня продуктів пероксидації ліпідів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою починаючи з 12-го тижня та активності каталази на 12 тижні експерименту. Зміни біохімічних показників частково нормалізувались після застосування аспірату кісткового мозку.

Практичне значення отриманих результатів

На основі отриманих даних розроблено та впроваджено в клінічну практику технологію введення аспірату кісткового мозку в скелетні м'язи з метою покращення функціональних результатів відновних операцій при ушкодженнях периферичних нервів кінцівок.

Обсяг та структура дисертаційної роботи

Дисертаційна 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).

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

Впровадження результатів у практику

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

Коротка характеристика окремих розділів

У вступі обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та завдання, а також визначено наукове значення результатів.

Розділ «Огляд літератури» аналізує епідеміологічні дані та сучасні підходи до лікування ушкоджень периферичних нервів.

Другий розділ описує дизайн і методи дослідження які були використані під час виконання дисертаційного дослідження.

Власні дослідження представлені в шести розділах.

Третій розділ розглядає клінічні прояви денервації та ефективність аспірату кісткового мозку. Виявлено що введення аспірату кісткового мозку в цільові м'язи зменшує прояви гіпотрофії кінцівки та кількість ускладнень таких як трофічні виразки, ознаки аутофагії та інші.

У четвертому розділі наведено аналіз нейрофізіологічних змін після ушкодження нерву, а також вивчення впливу аспірату кісткового мозку на ці зміни. Виявлено що введення аспірату кісткового мозку сприяє покращенню реіннервації шляхом збільшення кількості потенціалів рухових одиниць.

У п'ятому розділі автор аналізує зміни в м'язах за допомогою КТ та МРТ. Виявлено що введення аспірату кісткового мозку впливає на зменшення набряку цільових м'язів в гострому денерваційному періоді, а також на зменшення проявів гіпотрофії цих м'язів.

Шостий розділ вивчає вплив введення аспірату кісткового мозку на результати регенерації нервових волокон. Продемонстровано що застосування аспірату сприяє кращому проростанню аксонів.

В цьому розділі наведено характеристики впливу аспірату на стан цільових м'язів за даними гістологічних, морфометричних методів та електронної мікроскопії. Виявлено що застосування аспірату кісткового мозку пролонгує період постденерваційної гіпотрофії м'язу.

У восьмому розділі проведена оцінка змін антиоксидантної системи. Виявлено що введення аспірату кісткового мозку сприяє зменшенню кількості продуктів пероксидації ліпідів а також стимулює активацію каталази.

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

Список джерел оформлений відповідно до стандартів. Дисертація відзначається логічною структурою, науковою аргументацією та достатньою кількістю ілюстрацій.

Публікації результатів дослідження

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 5 наукових праць, серед них: індексуються у реферативній базі Scopus – 1 стаття, у виданнях що видаються в країнах Європейського Союзу – 1 стаття, у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань ДАК МОН України – 3 статті, 9 тез в матеріалах з'їздів та конференцій.

Недоліки та зауваження до дисертації, запитання

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними і вирішеними метою та завданням. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

При рецензуванні дисертації встановлено, що у деяких місцях тексту зустрічаються не досить коректні стилістичні побудови фраз, окремих речень, проте вищевказані зауваження не є принциповими і 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 закінченою, самостійною роботою, яка містить нове рішення актуального питання – вивчення впливу аспірату червоного кісткового мозку на денерваційно-реіннерваційні процеси в скелетних м'язах в експерименті.

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 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 присудження ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Медицина».

Рецензент

Головний науковий співробітник

відділу спортивної та балетної травми

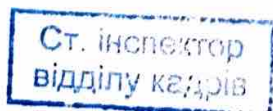
ДУ «Національний інститут травматології

та ортопедії НАМН України»,

доктор медичних наук



Роман БЛОНСЬКИЙ



Завідуючий
Вашеньков