

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

доктора медичних наук, професора кафедри ортопедії і травматології  
НУОЗ України імені П.Л. Шупика  
МОВЧАНА ОЛЕКСАНДРА СТЕПАНОВИЧА  
на дисертаційну роботу  
заочного аспіранта ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»  
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 222 – Медицина

**Актуальність теми дослідження.** Ушкодження периферичних нервів та як наслідок прогресуюча гіпотрофія, що згодом призводить до атрофії уражених скелетних м'язів. Дані травми та наслідки складають велику медико-соціальну проблему, оскільки характеризуються значним та тривалим зниженням функції і високим рівнем інвалідизації хворих. Як показує багаторічний досвід та аналіз світової літератури не дивлячись на впровадження нових діагностичних та мікрохірургічних методик, які застосовуються у лікуванні ушкоджень нервів, досягти цілком позитивних результатів не завжди вдається. З причин, які можна виділити близько 40% пацієнтів, які звертались за спеціалізованою допомогою протягом 6 місяців після травми, 19.9% лікували консервативно тривалий час, все це призводить до збільшення частки незадовільних результатів лікування та погіршує сприятливий прогноз щодо подальшого функціонального ступеня відновлення нерву та м'язового волокна зокрема. Велика кількість постраждалих в наслідок бойових дій, виробничих травм та побутового травматизму, лише підкреслює необхідність пошуку та розробки нових методів для підвищення ефективності лікування таких пацієнтів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.**  
Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи 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.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації**

Основні положення та висновки дисертаційної роботи Лисака Андрія Сергійовича науково обґрунтовані й базуються на ретельному аналізі літературних джерел, та враховують результати експериментального дослідження. Під час експерименту проводилось хірургічне пересічення та відновлення сідничного нерву з подальшим введенням аспірату кісткового мозку в цільові м'язи.

Автор проводив обстеження експериментальних тварин для виявлення ознак денервації кінцівки. Провів електронейроміографічні дослідження у різні терміни денерваційно-реінерваційного процесу. Провів аналіз МРТ та КТ обстежень оперованих кінцівок тварин, що дозволило дослідити зміни у цільових м'язах на різних етапах процесу відновлення іннервації.

Також автор виконав аналіз гістологічних і морфометричних досліджень. Всім тваринам проведено електронну мікроскопію для виявлення ультраструктурних змін та оцінки впливу аспірату кісткового мозку. Окрім цього, здійснено аналіз біохімічних показників.

Дисертаційне дослідження виконано з дотриманням етичних норм і вимог біоетики відповідно до сучасних міжнародних та вітчизняних стандартів біомедичних досліджень.

Отримані результати є науково обґрунтованими, а висновки, що базуються на фактичних даних та статистичних показників, повністю відповідають поставленим завданням і підтверджують досягнення визначеної мети дослідження.

## **Наукова новизна досліджень та одержаних результатів**

Основні положення та висновки дисертації, які ґрунтуються на результатах дослідження, без сумніву характеризуються науковою новизною. В результатів проведених експериментальних досліджень вперше було з'ясовано як стовбурові клітини кісткового мозку впливають на відновлення денервованих скелетних м'язів. За даними голкової ЕНМГ, зафіксовано збільшену кількість потенціалів рухових одиниць. Крім того, введення аспірату кісткового мозку сприяло нормалізації біохімічних показників продуктів пероксидації ліпідів, та підвищення рівнів каталази.

Дослідження за допомогою КТ та МРТ дозволили розширити знання про структурні зміни м'язової тканини у період денервації та реіннервації під впливом клітин аспірату кісткового мозку. Продемонстровано, що відстрочене введення аспірату кісткового мозку достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшує набряк денервованих м'язів кінцівки.

Уперше проведено експериментальне порівняння залежності відновлення м'язів від часу введення аспірату кісткового мозку на процеси регенерації після денервації. Встановлено, що введення аспірату під час первинного хірургічного втручання сприяє зменшенню гіпотрофії та набряку цільових м'язів, тоді як відстрочене введення покращує процеси реіннервації, що підтверджується більшою кількістю потенціалів рухових одиниць.

З'ясовано низку позитивних ефектів аспірату кісткового мозку на перебіг атрофічних процесів у м'язах. Зокрема, спостерігалось збереження довжини саркомерів і кількості скоротливих міофібрил. Дані електронної мікроскопії засвідчили, що у групі без застосування аспірату середня довжина саркомерів була достовірно ( $p < 0,05$ ) більшою, що свідчить про їхню деструкцію та порушення організації актин-міозинових комплексів.

Уперше на основі експериментальних та біохімічних досліджень детально вивчено процеси пероксидації та активність ферментів антиоксидантної системи у скелетних м'язах у період денервації та реіннервації за умови введення аспірату кісткового мозку. Встановлено, що

атрофія скелетних м'язів супроводжується значним підвищенням рівня продуктів пероксидації ліпідів та збільшенням активності каталази на 12-му тижні. Застосування аспірату сприяло частковій нормалізації біохімічних показників, причому найкращий ефект спостерігався при відстроченому введенні.

### **Теоретичне значення отриманих результатів**

Отримані результати дозволили розширити та деталізувати експериментальні дані щодо впливу аспірату кісткового мозку на перебіг денерваційно-реіннерваційних процесів у м'язах. Визначено ефективність застосування аспірату кісткового мозку після ушкодження та послідуєчого відновлення периферичних нервів.

### **Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні. Ретельно розроблений та методологічно обґрунтований план дослідження дав змогу автору отримати результати, які дозволили виконати поставлені завдання та досягти визначеної мети.

### **Практичне значення отриманих результатів**

На основі отриманих результатів розроблено та впроваджено в клінічну практику відділу мікрохірургії та реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» методику введення аспірату кісткового мозку в цільові скелетні м'язи. Застосування цієї технології сприяє покращенню функціональних результатів реконструктивних оперативних втручань при ушкодженнях периферичних нервів.

### **Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Матеріали роботи відображені у 5 наукових працях. Серед них, що 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. Всі публікації підготовлені на високому науковому рівні відповідно до сучасних вимог.

### **Структура та зміст дисертації**

Зміст і структура дисертаційної роботи, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії, повністю відповідають встановленим вимогам до оформлення дисертацій. Робота написана українською мовою за загальноприйнятою схемою, включає анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, шість розділів власних наукових досліджень, висновки та список використаних джерел. Загальний обсяг становить 159 сторінок машинописного тексту, доповненого 37 рисунками та 10 таблицями. У списку літератури налічується 180 джерел, з яких 3 представлені кирилицею, а 177 – латиницею. Анотація подана українською та англійською мовами з коротким викладом основного змісту.

У **«Вступі»** обґрунтовано актуальність теми дослідження, сформульовано його мету та завдання, визначено наукове і практичне значення отриманих результатів, відображено особистий внесок здобувача, а також вказано форми оприлюднення та практичного застосування результатів дослідження, зокрема кількість публікацій за темою роботи.

**Розділ «Огляд літератури»** містить аналіз даних щодо ушкоджень периферичних нервів кінцівок, сучасних підходів до збереження функції уражених м'язів та можливостей пролонгації їхнього регенеративного потенціалу від моменту денервації до реіннервації. Автор проаналізував значний обсяг сучасної наукової літератури.

У **другому розділі «Матеріали та методи»** докладно описано дизайн дослідження, характеристики експериментальних груп, методи клініко-інструментального обстеження, гістологічного, морфометричного, біохімічного аналізу, а також методи електронної мікроскопії. Використані методи статистичної обробки даних є сучасними та адекватними для досягнення поставленої мети.

**У третьому розділі «Клінічні прояви денервації кінцівки»** розглянуто клінічні прояви денервації у експериментальних тварин та оцінено ефективність застосування аспірату кісткового мозку. Встановлено, що введення аспірату сприяє зменшенню м'язової атрофії та уповільнює її прогресування.

**Четвертий розділ «Електронейроміографічне дослідження»** присвячений аналізу нейрофізіологічних змін у скелетних м'язах після ушкодження периферичних нервів. Зокрема, голкова електронейроміографія дозволила оцінити процеси денервації та реіннервації. Виявлено, що введення аспірату кісткового мозку позитивно впливає на процеси відновлення, що підтверджується збільшенням кількості потенціалів рухових одиниць, особливо на 7-му тижні після операції.

**У п'ятому розділі «КТ та МРТ дослідження цільових м'язів»** за допомогою методів комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії оцінено зміни у скелетних м'язах після пошкодження та відновлення сідничного нерву. Встановлено, що КТ дозволяє кількісно оцінити щільність м'язів, а МРТ – деталізувати структурні зміни.

**Шостий розділ «Гістологічна та морфометрична оцінка ефективності регенерації сідничного нерва»** містить результати досліджень регенерації нервових волокон після ушкодження. Доведено, що введення аспірату кісткового мозку сприяє збільшенню щільності відновлених аксонів, особливо на ранніх етапах.

**У сьомому розділі «Структурні зміни м'язів гомілки»** проаналізовано вплив аспірату кісткового мозку на стан скелетних м'язів після ушкодження та відновлення нерву. Продемонстровано, що застосування аспірату частково зменшує атрофічні зміни та стимулює регенерацію.

**Восьмий розділ «Результати біохімічних досліджень»** містить аналіз змін антиоксидантної системи м'язів у денерваційно-реіннерваційний період. Встановлено, що введення аспірату знижує рівень продуктів пероксидації

ліпідів і підвищує рівні каталази, та сприяє нормалізації біохімічних показників, особливо при відтермінованому введенні.

**У розділі «Висновки»** автором дано повну обґрунтовану відповідь на поставлені завдання, визначено теоретичне та практичне значення проведених досліджень. Таким чином дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, а отримані результати слід вважати такими, що не підлягають сумніву.

Список використаних джерел містить вітчизняні та зарубіжні наукові публікації, оформлені відповідно до чинних стандартів.

Загалом дисертація характеризується детальним і послідовним викладенням матеріалу та достатньою кількістю ілюстрацій.

#### **Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Основні теоретичні, наукові та практичні положення дисертаційної роботи Лисака Андрія Сергійовича повністю відображені в анотації. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина» та є завершеним науковим дослідженням, виконаним відповідно до всіх вимог, у науковому стилі та українською мовою. Суттєвих зауважень щодо змісту роботи немає. Даних про присутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності не виявлено.

**Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.** В дисертації наявні окремі орфографічні та стилістичні помилки, які принципово не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукової та практичної цінності.

Під час рецензування виникли наступні запитання, на які прошу дисертанта відповісти::

1. В якому закладі виконувалась електронна мікроскопія?
2. Які перші ознаки денервації та реіннервації нерву спостерігали у скелетних м'язах при ушкодженні нерву?
3. Який метод ви використовували при дослідженні ступеню гіпотрофії м'язу.

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Лисака Андрія Сергійовича на тему: «Вплив аспірату кісткового мозку на скелетний м'яз у денерваційно-реіннерваційний період», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (галузь знань 22 «Охорона здоров'я»), є завершеним самостійним дослідженням, виконана в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» під керівництвом доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента НАМН України Страфуна Сергія Семеновича. Дисертаційна робота містить нове експериментальне рішення актуальної проблеми впливу аспірату кісткового мозку на скелетний м'яз в денерваційно-реіннерваційний період. Дисертаційна робота має безперечну наукову новизну, теоретичне та практичне значення, висвітлена в публікаціях та апробована в наукових конференціях з дотриманням академічної доброчесності та повною мірою відповідає вимогам пункту 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. Вона також оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

З огляду на викладене, автор роботи Лисак Андрій Сергійович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### **Офіційний опонент**

**доктор медичних наук, професор  
кафедри ортопедії і травматології  
НУОЗ України імені П.Л. Шупика**

**Олександр МОВЧАН**