

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Черватюка Михайла Сергійовича на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина», «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми».

Науковий керівник: ФІЩЕНКО Яків Віталійович – доктор медичних наук, головний науковий співробітник відділу хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Рецензенти:

1. ЮРИК Ольга Єфремівна – завідувачка лабораторії нейроортопедії та проблем болю ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор.
2. ШЕВЧУК Андрій Вікторович – завідувач відділення хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», кандидат медичних наук.

Ким і коли затверджена тема дисертації.

Тема дисертаційної роботи на присудження ступеня доктора філософії «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми» затверджена на засіданні Вченої ради ДУ «ІТО НАМН України» протокол засідання Вченої ради № 1 від 27 січня 2023 року.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.

Комісія з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» зробила висновок, що дослідження Черватюка Михайла Сергійовича «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми» не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів. Згідно з експертним висновком Комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», заперечень щодо подання матеріалів дисертації до захисту немає (протокол засідання №1 від 25 січня 2023 р. та протокол №2 від 12 березня 2026 р.).

1. Актуальність теми та її зв'язок з планами наукових робіт установи

Біль у поперековому відділі хребта є одною з провідних причин фізичних обмежень, яка проявляється як у молодих, так і літніх людей, тягнучи за собою значні соціально-економічні наслідки та впливаючи на стан здоров'я популяції. Поширеність людей з боєм у поперековому відділі хребта, як повідомляється, становила 377,5 мільйонів у 1990 році та зросла до 577,0 мільйонів у 2017 році (Wu A та спів. 2020).

Економічні втрати, спричинені больовим синдромом у поперековому відділі хребта, є колосальними: щорічні витрати на охорону здоров'я сягали 19,77 млрд фунтів стерлінгів у Великій Британії, у США — понад 100 млрд доларів. За даними Міжнародної асоціації з вивчення болю, в Японії загальний обсяг прямих та непрямих економічних витрат, пов'язаних з боєм в попереку, оцінено в 1,2 трлн єн.

Поширеність становить приблизно 30%, хоча до 80% людей повідомляють, що у них принаймні раз у житті була якась форма болю в спині. Це найпоширеніша причина інвалідності та років, прожитих з інвалідністю в усьому світі. Актуальних досліджень стосовно епідеміології даного захворювання за останні 10 років не так багато.

При більш ретельному аналізі доступних досліджень встановлено, що на дискогенний больовий синдром припадає від 26 до 42% всіх дегенеративних захворювань хребта. Великі епідеміологічні дослідження надали надійні докази того, що дегенерація міжхребцевих дисків значною мірою пов'язана з болем у попереку. У своїй статті з використанням бази даних Medicare, Parenteau та інші виявили що серед усіх дегенеративних захворювань хребта, найбільш поширеним діагнозом є захворювання диска. Згідно даних, показник ураження дисків у жінок був вищим, ніж у чоловіків – $34,7 \pm 1,9\%$ проти $18,1 \pm 1,8\%$. Поширеність дегенерації хребта була більшою при ожирінні для всіх типів захворювань хребта.

Больовий синдром у поперековому відділі хребта є поширеною проблемою. Однією з основних його причин є дискогенний больовий синдром, пов'язаний з дегенеративними ураженнями міжхребцевих дисків.

Традиційні методи лікування не завжди забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Водночас застосування збагаченої тромбоцитами плазми продемонструвало обнадійливі результати при лікуванні дегенеративних уражень інших структур опорно-рухового апарату, зокрема при остеоартрозі та тендінопатіях, що підтверджено даними систематичних оглядів і метааналізів рандомізованих досліджень (Tang JZ та спів. 2020, Boffa A та спів. 2025). У зв'язку з цим зростає зацікавленість у застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми, яка потенційно може модулювати запалення та стимулювати регенерацію диска.

Дисертаційна робота Черватюка М.С. на тему: «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми» виконана

згідно з планом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМНУ» («Розробити диференційований підхід до хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта», № держреєстрації 0119U003165; «Розробити схему комплексного хірургічного лікування хворих з поперековим спінальним стенозом», № держреєстрації 0123U000321).

Дисертаційна робота була розглянута на засіданні Проблемної комісії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (протокол № 3 від 27 січня 2026 р.), оцінена позитивно і рекомендована для подання до розгляду та подальшого захисту у разовій Спеціалізованій Вченій раді.

2. Формування наукового завдання, нове розв'язання якого отримано в дисертації.

У дисертації наведено нове вирішення актуального наукового завдання нейрохірургії та ортопедії і травматології в цілому - покращити результати лікування дискогенного больового синдрому у пацієнтів із дегенеративними ураженнями міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми.

3. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна.

Наукова робота є особистою працею автора. Автор самостійно визначив напрямок дослідження, провів пошук і аналіз літератури, сформував мету роботи, провів експериментальне дослідження, здійснив статистичну обробку даних, їх аналіз та узагальнення, сформулював висновки і практичні рекомендації роботи. Здобувач самостійно здійснив написання розділів дисертації, підготував до публікацій і доповідей на конференціях матеріали наукових робіт.

У наукових роботах, які виконані в співавторстві, здобувач реалізував свої наукові ідеї. Співавтори наукових робіт надавали технічну допомогу, допомогу в діагностичному процесі.

4. Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій базуються на достатній кількості клінічних спостережень: у дослідженні було проаналізовано результати лікування 105 пацієнтів з дискогенним больовим синдромом поперекового відділу хребта, які лікувалися в період з 2022 по 2024 рр. на базі відділу хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України. До вибірки увійшло 105 пацієнтів (60 чоловіків та 45 жінок). За даними ретроспективного аналізу було сформовано три групи порівняння: I група: 25 пацієнтів (11 жінок, 14 чоловіків, середній вік $39,4 \pm 6,5$ років, віковий діапазон 22–52 роки). Лікування включало курс консервативної фармакотерапії (нестероїдні протизапальні препарати, міорелаксанти, вітаміни групи В), кінезіотерапію та носіння поперекового напівжорсткого корсета протягом 14 днів.

II група: 36 пацієнтів (18 жінок, 18 чоловіків, середній вік $43 \pm 4,2$ років, віковий діапазон 34–51 рік), яким проводили 1 епідуральну стероїдну ін'єкцію бетаметазону.

III група: 44 пацієнтів (16 жінок, 28 чоловіків, середній вік $38,4 \pm 7,1$ років, віковий діапазон 22–57 років), які отримували внутрішньодискову ін'єкцію збагаченої тромбоцитами плазми. В роботі використані клініко-функціональні (ВАШ, опитувальник Oswestry Disability Questionnaire), лабораторні (Загальний аналіз крові), інструментальні (MPT), морфологічний (гістологічний метод) та статистичні методи дослідження.

Для оцінки зміни морфології міжхребцевих дисків при ушкодженні та після внутрішньодискової ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми проведено експериментальне дослідження на 30 білих імбридних статевозрілих щурах-самцях вагою 360–420 г. Тварини утримувалися в умовах віварію Національного медичного університету імені О.О.Богомольця у

рамках договору про наукове співробітництво між ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України” (Угода про наукову співпрацю від 02.02.2023 р.), за темою “Розробка моделей пошкоджень опорно-рухового апарату на лабораторних тваринах та дослідження його структурних елементів в експериментальні” (Висновок біоетичної комісії від 26.05.2025, №195). Стандартні умови утримання тварин: температура повітря 22-25°C, вологість повітря 50-60%, 12-годинний світлий / темний цикл, вільний доступ до води та стандартного гранульованого корму. Досліди проводили відповідно до Директиви ЄС 2010/63/ЄС «Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях» та Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження. Зафіксовані зразки дисків відмивали від формаліну близьку 3 годин у проточній воді. Демінералізацію проведено у 7% розчині ЕДТА. Зневоднювали зразки у ізопропанолі і ущільнювали у парафіні (Leica Surgipath Paraplast Regular). Парафінові зрізи виготовляли на мікротомі Thermo Microm HM 360. Зрізи депарафінували і забарвлювали гематоксиліном та еозином для дослідження загальної морфології міжхребцевого диска, червоним сіріусом (Direct Red 80, «Magnecol Ltd», Великобританія) (розчин на пікриновій кислоті, з контрзабарвлення ядер гематоксиліном Вейгерта) для дослідження щільності колагену та фіброзних змін. Мікропрепарати досліджували на мікроскопі Olympus BX51 («Olympus», Японія). За допомогою фотокамери Olympus C3040ZOOM та програмного забезпечення Olympus DP-Soft 3.2 software («Olympus», Японія) отримували мікрофотографії (при збільшенні $\times 4$, $\times 10$, $\times 200$; 2270×1700 пікселів).

За результатами експериментального дослідження виявлено що травматичне ушкодження міжхребцевого диска супроводжувалося розвитком дегенеративних гістологічних змін, що морфометрично проявлялося зменшенням товщини диска на 15–24% та збільшенням його діаметра на 9,3% у гострому періоді і на 5,5% в подальшому.

Введення збагаченої тромбоцитами плазми достовірно зменшувало вираженість гістологічного ушкодження міжхребцевого диска через 7 і 28 діб, що супроводжувалося збільшенням клітинної щільності, активацією хондробластів та формуванням ізогенних груп клітин, тенденцією до посилення синтезу колагену та збільшенням товщини пошкодженої капсули, що свідчило про стабілізацію структурних змін та потенціювання регенаративних процесів у віддалений термін.

Ремоделювання тканини в зоні ушкодження міжхребцевого диска за дії концентрату тромбоцитарної плазми супроводжувалося активацією неоангіогенезу.

Внутрішньодискове введення збагаченої тромбоцитами плазми забезпечувало статистично значуще зниження інтенсивності болю за шкалою VAS упродовж усього періоду спостереження: з $5,24 \pm 0,57$ см до $3,47 \pm 0,50$ через 1 місяць і до $2,51 \pm 0,51$ через 6 місяців. Одночасно встановлено достовірне покращення функціонального стану за індексом ODI — з $36,69 \pm 2,16\%$ до $20,51 \pm 1,41\%$ через 1 місяць та до $4,09 \pm 1,16\%$ через 6 місяців. Отримані дані свідчать, що позитивний клінічний ефект формувався вже в ранні строки після ін'єкції та зберігався до 6 місяців спостереження.

В ході дослідження визначено оптимальну концентрацію тромбоцитів у препараті збагаченої тромбоцитами плазми, що сприяє найбільшому анальгетичному ефекту, так зі зростанням концентрації тромбоцитів у препараті анальгетичний ефект поступово підвищувався, однак лише до певного рівня. За результатами аналізу оптимальний діапазон концентрацій тромбоцитів знаходився в межах приблизно $9\ 300\text{--}13\ 500 \times 10^9/\text{л}$, що має важливе практичне значення для стандартизації підготовки препарату збагаченої тромбоцитами плазми.

За результатами МРТ-оцінки морфологічних змін міжхребцевих дисків не встановлено чіткої відповідності між вираженістю клінічного покращення та динамікою структурних змін за шкалою Pfirrmann. Незважаючи на достовірне зменшення больового синдрому та покращення функціонального

стану у пацієнтів групи збагаченої тромбоцитами плазми, середній ступінь дегенерації диска за Pfirrmann у динаміці змінювався лише помірно — з $3,93 \pm 0,45$ до $3,55 \pm 0,55$ см. Це свідчить про те, що суттєве клінічне покращення за показниками VAS та ODI не завжди супроводжувалося вираженими морфологічними змінами на МРТ у межах 6-місячного періоду спостереження.

Порівняльний аналіз динаміки больового синдрому за шкалою VAS показав відмінності між методами лікування за вираженістю та стійкістю аналгетичного ефекту. У групі фармакологічної терапії показник VAS зменшився з $5,80 \pm 0,87$ см до $4,16 \pm 1,11$ см через 1 місяць, однак через 6 місяців зріс до $4,84 \pm 1,31$ см, що свідчило про частковий регрес досягнутого ефекту. Каудальні епідуральні стероїдні ін'єкції забезпечували найбільш виражене раннє зменшення болю — з $5,97 \pm 0,74$ до $1,78 \pm 0,42$ см через 1 місяць, проте через 6 місяців VAS зростав до $3,61 \pm 0,49$ см. Водночас внутрішньодискове введення збагаченої тромбоцитами плазми характеризувалося поступовою та найбільш стійкою позитивною динамікою: VAS знижувався з $5,24 \pm 0,57$ до $3,47 \pm 0,50$ см через 1 місяць і до $2,51 \pm 0,51$ см через 6 місяців. Отримані дані свідчать, що за показником VAS найбільш стабільний аналгетичний ефект у віддаленому періоді забезпечувало внутрішньодискове введення збагаченої тромбоцитами плазми.

Порівняльний аналіз функціонального стану пацієнтів за індексом ODI також виявив відмінності у тривалості та стабільності клінічного ефекту між досліджуваними методами лікування. У групі фармакологічної терапії ODI знизився з $25,28 \pm 3,96\%$ до $17,80 \pm 3,80\%$ через 1 місяць, однак через 6 місяців становив $19,28 \pm 3,97\%$, що вказувало на часткове зниження досягнутого функціонального покращення. У групі каудальних епідуральних стероїдних ін'єкцій спостерігалось виражене раннє покращення функціонального стану: ODI зменшився з $39,67 \pm 2,85\%$ до $7,47 \pm 1,06\%$ через 1 місяць, проте через 6 місяців зростав до $12,00 \pm 0,93\%$. Натомість у групі внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми відзначалася найбільш виражена

позитивна динаміка у віддаленому періоді: ODI знизився з $36,69 \pm 2,16\%$ до $20,51 \pm 1,41\%$ через 1 місяць і до $4,09 \pm 1,16\%$ через 6 місяців. Таким чином, за показником ODI внутрішньодискове введення збагаченої тромбоцитами плазми забезпечувало найбільш стійке та виражене функціональне покращення протягом шестимісячного спостереження.

5. Наукове та практичне значення роботи.

Наукова новизна:

На основі дослідження внутрішньодискового застосування збагачено тромбоцитами плазми у пацієнтів з дискогенним больовим синдромом поперекового відділу хребта доведено її ефективність як за клінічними так і за морфометричними показниками даних МРТ.

На експериментальній моделі пошкодження міжхребцевого диску дослідили динаміку морфометричних змін диску як прояву його дегенеративних змін. Виконали оцінку впливу збагаченої тромбоцитами плазми на морфометричні показники міжхребцевого диску: множинні ізогенні групи хондроцитів – як морфологічний прояв активації регенеративних процесів, пришвидшення та інтенсифікація розвитку грануляційної тканини, синтез білкових елементів позаклітинного матриксу, головним чином колагену, оптимізація репаративного ангіогенезу.

Вперше встановлено оптимальний діапазон концентрацій тромбоцитів у препараті збагаченої тромбоцитами плазми для досягнення найкращого анальгетичного ефекта, що має важливе практичне значення для стандартизації підготовки препарату збагаченої тромбоцитами плазми..

Практичне значення отриманих результатів та їх впровадження у практику.

Доведена ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми за клінічними та інструментальними показниками, що дозволяє рекомендувати запропоновану методику до широкого застосування при дискогенному больовому синдромі поперекового відділу хребта.

Розроблена методологія введення та оптимальна концентрація збагаченої тромбоцитами плазми для ефективного лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта

Встановлено переваги застосування збагаченої тромбоцитами плазми у порівнянні з консервативною фармакологічною терапією та каудальними епідуральними стероїдними ін'єкціями.

6. Використання результатів роботи.

Результати дослідження впроваджені в практику «відділу хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром» ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях.

Результати дисертаційної роботи Черватюка М.С. повністю висвітлені в опублікованих наукових працях. Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені у 12 наукових працях, із них: 2 статті у провідних фахових виданнях, що наведені в переліку затверджених ДАК МОН України та включених до наукометричних і реферативних баз, 3 статті у наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus та/або Web of Science Core Collection, 7 публікації у вигляді тез у матеріалах з'їздів та конференцій.

Список публікацій за темою дисертації:

1. Черватюк М.С., Фіщенко Я.В. Ефективність комбінованого фармакологічного лікування у пацієнтів з дискогенним больовим синдромом поперекового відділу хребта при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях // ТРАВМА. 2024 №25(4), С. 19–23.

DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.25.2024.984>

2. Черватюк М.С., Фіщенко Я.В. Порівняльний аналіз ефективності каудальних епідуральних блокад і комбінованої фармакологічної терапії в лікуванні пацієнтів з дискогенним болем у попереку // Біль. Суглоби. Хребет. № 4(4), С. 220–225.

DOI: <https://doi.org/10.22141/pjs.14.4.2024.440>

3. Черватюк М.С., Фіщенко Я.В. Аналіз ефективності збагаченої тромбоцитами плазми у лікуванні дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта // TERRA ORTHOPAEDICA. № 4(123), С. 21-26.

DOI: <https://doi.org/10.37647/2786-7595-2024-123-4-21-26>

4. Черватюк М.С., Фіщенко Я.В., Щегольков Є.Є., Улещенко Д.В. Порівняльний аналіз ефективності збагаченої тромбоцитами плазми та каудальних епідуральних блокад в лікуванні пацієнтів з дискогенним болем в попереку // Клінічна та профілактична медицина. 2025. №6, С. 20-26.

DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2025.02>

5. Черватюк М.С. Ефект концентрату тромбоцитарної плазми та розвиток сполучної тканини у міжхребцевих дисків за умов пошкодження // Нотатки сучасної біології. №2 (10) 2025, С.69-74.

DOI: <https://doi.org/10.29038/NCBio.25.2-222>

8. Апробація матеріалів дослідження.

Основні положення, результати, висновки та практичні рекомендації висвітлювалися на науково-практичних конференціях та конгресах, а саме: науково-практичній та освітній конференції нейрохірургів України «Невідкладна нейрохірургія», присвяченій 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка (м. Київ, 31 травня – 1 червня 2023 р.); на науковій конференції "Вертебрологія на сучасному етапі" присвяченій 100-річчю з дня народження видатного вченого ортопеда-травматолога академіка О.О.Коржа (м. Харків, 19 квітня 2024 р.); на симпозіумі Lviv October Trauma Ortho Symposium 2025 (LOTOS 2025), (Львів, 8 вересня 2025 р.); на всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 95-річчю професора Андрія Костянтиновича Коломійцева «Тканинні реакції в нормі, експерименті та клініці – 2025» (Київ, 29-30 травня 2025 р.); на IX інтернаціональній науково-теоретичній конференції «Modernization of today's science: experience and trends» (м. Глазго, Шотландія, Велика Британія 28 листопада 2025); на X інтернаціональній науково-теоретичній конференції

«Formation of innovative potential of world science» (Ватерфорд, Ірландія, 14 листопада 2025 р.) на II інтернаціональній науково-теоретичній конференції «Modern science and innovation: trends, challenges, and breakthroughs» (Нью-Йорк, США 21 листопада 2025 р.).

Оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертаційна робота Черватюка Михайла Сергійовича на тему: «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми» написана українською мовою в науковому стилі, грамотно та доступно для сприйняття.

9. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона надається до захисту.

Дисертаційна робота Черватюка Михайла Сергійовича на тему: «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми» є закінченою науково-дослідною роботою, зміст якої відповідає її назві, галузі знань 22 - «Охорона здоров'я» та спеціальності 222 - «Медицина».

10. Рекомендація дисертації до захисту.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» аспіранта очної форми навчання Черватюка М.С. «Лікування дискогенного больового синдрому поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми» є завершеною науковою працею, що виконана здобувачем особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

У дисертації наведено нові аспекти вирішення наукового завдання ортопедії і травматології та нейрохірургії в цілому, а саме – покращення

результатів лікування дискогенного больового синдрому у пацієнтів із дегенеративними ураженнями міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта методом внутрішньодискового введення збагаченої тромбоцитами плазми, що має важливе значення для галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», спеціальності 222 – «Медицина».

Дисертація Черватюка Михайла Сергійовича повністю 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 і може бути подана до разової спеціалізованої вченої ради для офіційного захисту.

Заступник голови Експертної
проблемної комісії д. мед. н.

JK

I.M. Курінний



Мені
Ученій секретар
ДУ "Національний
інститут травматології
та ортопедії НАМН
України"