

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**офіційного рецензента, директора Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Шевчука Віктора Івановича**

**на дисертаційну роботу «Роль мезенхімальних стовбурових клітин в активації репаративного остеогенезу (клініко-експериментальне дослідження)», що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.122 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена відповідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 61 від 03 червня 2024 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 10 від 31 травня 2024 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації РЯБОШАПКА ОЛЕГА МИКОЛАЙОВИЧА на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

### ***1. Ступінь актуальності обраної теми***

Попри те, що репаративний остеогенез в більшості випадків завершується відновленням кісткових структур, відсоток ускладнень після травматичних ушкоджень залишається достатньо великим. Частота незрощених переломів і хибних суглобів довгих кісток сягає 27%, з яких 45-50% – частка великогомілкової кістки. Ускладнення призводять до подовження термінів лікування та інвалідності. У разі ускладненого перебігу репаративного процесу кожен третій пацієнт входить в групу первинної

інвалідності. Для оцінки порушення перебігу репаративної регенерації крім рентгенологічного методу використовуються морфологічні дослідження. Однак більш детальне вивчення впливу порушення умов регенерації на формування ускладнень можливе тільки з використанням експериментальних досліджень.

За останні десятиліття інтерес до застосування мезенхімальних стовбурових клітин в медицині значно зріс завдяки їхньому потенціалу в регенеративній терапії. Особливо актуальна їхня роль у процесі відновлення кісткової тканини, що є важливою складовою в умовах лікування переломів та інших кісткових ушкоджень. Дослідження присвячене глибокому аналізу впливу МСК на активацію репаративного остеогенезу, зокрема на клінічному та експериментальному рівнях.

Кожен рік мільйони людей у всьому світі стикаються з кістковими ушкодженнями, включаючи переломи різної складності. Відновлення кісткової тканини у таких випадках є критично важливим для повернення пацієнтів до повноцінного життя та роботи. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, ефективність традиційних методів лікування переломів не завжди задовільна, що вимагає пошуку нових, більш ефективних підходів.

Мезенхімальні стовбурові клітини, що відкриті у різних тканинах організму, володіють унікальною здатністю до самовідновлення та диференціації у багато типів клітин, включаючи кісткові. Їхня роль у стимулюванні процесів репаративного остеогенезу полягає в активізації клітинних механізмів, що спрямовані на відновлення пошкоджених кісткових структур та сприяння формуванню нової кістки. Цей підхід відкриває перспективи для перевершення традиційних методів лікування та покращення результатів у пацієнтів зі складними кістковими ушкодженнями.

Дослідження ролі мезенхімальних стовбурових клітин у активації репаративного остеогенезу має велике наукове та практичне значення, спрямовуючи зусилля на покращення та інновації в області травматології та ортопедії. Очікується, що результати дослідження сприятимуть розробці

нових клітинно-терапевтичних підходів та покращенню якості життя пацієнтів із кістковими ушкодженнями.

Таким чином, тема дисертації Рябошапка Олега Миколайовича присвячена вивченню та обґрунтуванню на основі експериментального дослідження можливості оптимізації репаративного остеогенезу шляхом трансплантації мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин у ділянку пошкодження кісткової тканини та дозволяє визнати її актуальною, сучасною, такою, що відповідає запитам травматології та ортопедії.

## ***2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача***

Дисертація виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова.

Науковий рівень дисертації є достатньо високим. Здобувач застосував високоінформативні сучасні методи досліджень. Результати дослідження проаналізовані методами математичної статистики. На достатньому рівні виконані аналіз та узагальнення отриманих результатів. Висновки дисертації відповідають поставленим завданням та є логічним підсумком виконаної роботи. Дисертація виконана на високому науковому та методологічному рівні, відповідно до вимог до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Наукові публікації здобувача опубліковані як у фахових журналах України, так і у вигляді тез матеріалів міжнародних науково-практичних конференцій. Наукові публікації дисертанта відобразили основні наукові досягнення та практичні здобутки, що отримані при дисертаційному дослідженні.

### *3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях*

Під час дослідження була розглянута можливість використання мезенхімальних стовбурових клітин для відновлення кісткової тканини під час заживлення переломів. Результати спостережень підтвердили позитивний вплив цих клітин на репаративний остеогенез у різний час. Використання мезенхімальних стовбурових клітин дозволило досягти швидкого утворення кісткового регенерату вже на 14-й день. На 28-й день спостерігалася інтенсивна перебудова кісткового регенерату, що свідчить на високу ефективність цього методу у стимулюванні процесів кісткової репарації.

Дослідження показали значні морфометричні відмінності в препаратах між групами тварин, які отримували мезенхімальні стовбурові клітини з Вартонових драглів, та контрольною групою. Учасники експерименту в експериментальній групі показали більш активний репаративний остеогенез на всіх етапах спостереження. Застосування мезенхімальних стовбурових клітин вплинуло на площинні параметри репаративного остеогенезу, що демонструє перспективи клітинної терапії у лікуванні переломів.

Отримані результати вказують на значення використання мезенхімальних стовбурових клітин у покращенні якості життя пацієнтів з переломами кісток. Це відкриває нові можливості для розробки і впровадження інноваційних методів лікування, які можуть значно поліпшити процес заживлення.

За матеріалами дисертації було опубліковано 8 наукових праць: 4 статі у наукових фахових журналах України та 4 тези на міжнародних науково-практичних конференціях. В публікаціях повністю викладено отримані результати і основні положення дослідження.

#### ***4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації***

Дисертант почав свою роботу із глибокого аналізу наукових джерел та патентних матеріалів, що стосувалися предмета його дослідження. На основі цього аналізу він розробив оригінальний дизайн експерименту, який включав використання щурів, а також організував клінічне дослідження з участю пацієнтів, які мали вогнепальні поранення кісток. Результати дисертаційних досліджень базуються на достатній кількості експериментальних спостережень, із застосуванням методів досліджень, які відповідають поставленій меті дослідження та темі дисертації. Отримані результати ретельно опрацьовані та статистично оброблені і змодельовані, достовірність не викликає сумніву. Висновки дисертації аргументовані, відображають результати дослідження і повною мірою відповідають визначеним завданням дослідження. Отримані результати й основні положення дисертації викладені та обговорені у наукових публікаціях, наукових виданнях та у матеріалах фахових науково-практичних конференцій. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, положень та висновків, сформульованих у дисертації не викликає сумнівів.

#### ***5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності***

У ході дослідження використання мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів у лікуванні переломів застосовувалось кілька науково обґрунтованих методів. Спочатку був використаний бібліосемантичний підхід, що дозволив оцінити актуальність теми та здійснити аналіз попередніх наукових робіт. Наступним етапом був експериментальний метод, що включав моделювання перелому кістки на тваринній моделі. Гістологічний аналіз

забезпечив детальне вивчення механізмів дії мезенхімальних стовбурових клітин на процеси репаративного остеогенезу, включаючи морфометричне дослідження ключових показників. З метою об'єктивної оцінки результатів було застосовано інструментальний метод – рентгенологічне дослідження впливу клітин на загоєння перелому у реальних клінічних умовах. Дослідження завершилося клінічним обстеженням пацієнтів та статистичним аналізом, що підтвердили об'єктивність отриманих результатів.

Враховуючи викладене, вважаю, що автор оволодів методологією наукової діяльності в обсязі, достатньому для присудження ступеня доктора філософії.

#### ***6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження***

Результати, отримані в ході дисертаційного дослідження, рекомендовано до використання в практичній діяльності хірургів, ортопедів і травматологів та рекомендуються до подальшого впровадження в навчальний процес, лекційні курси, а також у практичну роботу кафедр травматології та ортопедії закладів вищої освіти України.

Результати дослідження використовуються в навчальному процесі кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, а також впроваджені у практику хірургічного відділення Університетської клініки Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, травматологічного пункту Комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», відділення травматології та ортопедії цієї самої лікарні, а також впроваджені у роботу відділення ортопедо-травматології Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

## ***7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці***

Дослідження застосування мезенхімальних стовбурових клітин для відновлення кісткової тканини у випадках перелому має велике значення для практичної медицини, зокрема в галузях ортопедії та хірургії. Використання цих клітин дозволяє значно покращити процес регенерації кістки та скоротити час зрощення переломів, що особливо важливо для пацієнтів із погіршеною регенеративною здатністю. Крім того, застосування мезенхімальних стовбурових клітин зменшує ризик повторних переломів та покращує міцність зрощення кістки. Це особливо актуально для пацієнтів, які мають підвищений ризик кісткових ушкоджень або страждають на остеопороз.

Загальний висновок дослідження підкріплює великий потенціал застосування мезенхімальних стовбурових клітин у клінічній медицині для оптимізації процесу загоєння переломів, скорочення часу лікування та покращення якості життя пацієнтів. Для подальшого розвитку цього напрямку необхідні додаткові клінічні дослідження та впровадження нових методів у медичну практику.

## ***8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності***

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом не виявлено. За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування та фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту дисертації склав 86,66 %. Виявлені окремі співпадиння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

### ***9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам***

За обсягом, якістю, науковою новизною та практичним значенням представлена дисертація Рябошапка Олега Миколайовича на тему: «Роль мезенхімальних стовбурових клітин в активації репаративного остеогенезу (клініко-експериментальне дослідження)» є актуальною і своєчасною, вносить суттєвий вклад у теоретичну та практичну галузь охорони здоров'я та відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### **Офіційний рецензент:**

**д.мед.н., професор, директор**

**Науково-дослідного інституту**

**реабілітації осіб з інвалідністю**

**(навчально-науково-лікувальний комплекс)**

**ВНМУ ім. М.І. Пирогова**

**Віктор ШЕВЧУК**