

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО,
декана факультету**

Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова,

Школьнікова Володимира Семеновича

**на дисертаційну роботу аспіранта кафедри травматології та ортопедії
ВНМУ ім. М.І. Пирогова Боцула Олександра Вікторовича: «Вплив
мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на репаративний
хондрогенез (клініко-експериментальне дослідження)», що подана до захисту
в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.125 при Вінницькому
національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, яка створена
відповідно до наказу ректора Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова (№ 77 від 28 червня 2024 року) для розгляду
та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора
філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222
«Медицина»**

1. Ступінь актуальності обраної теми

Остеоартроз (ОА) є одним з найпоширеніших та серйозних захворювань суглобів, що суттєво впливає на якість життя мільйонів людей по всьому світу. Розвиток цієї патології призводить до поступового руйнування суглобової хрящової тканини, що відбувається під впливом різних факторів, включаючи генетичні, запальні, травматичні та метаболічні чинники.

Вивчення остеоартрозу та пошук нових методів його лікування є надзвичайно важливими з декількох причин. По-перше, це патологія, яка значно погіршує якість життя пацієнтів, обмежуючи їх фізичну активність та рухливість, що може призвести до інвалідності. Дослідження цього захворювання дозволяє нам краще розуміти його механізми розвитку та знаходити нові методи його лікування, що

дозволяють зменшити симптоми та сповільнити прогресування захворювання.

По-друге, зростаюча кількість випадків остеоартрозу та збільшення середнього віку населення вимагає постійного пошуку ефективних та інноваційних методів лікування. У цьому контексті велике значення має дослідження мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), які виявили великий потенціал у регенерації тканин та відновленні суглобового хрящу.

Використання МСК у лікуванні остеоартрозу може відкрити нові перспективи у клінічній медицині. Завдяки їх здатності до диференціації в різні типи тканин, МСК можуть бути застосовані для відновлення пошкодженого суглобового хрящу, що може сповільнити прогресування захворювання та покращити якість життя пацієнтів.

Отже, вивчення остеоартрозу та розробка нових методів лікування, зокрема з використанням МСК, є критично важливими завданнями для сучасної медицини. Ці дослідження можуть відкрити нові можливості для покращення результатів лікування та підвищення якості життя пацієнтів з остеоартрозом.

Тому, дисертаційне дослідження Боцула Олександра Вікторовича яке присвячене вивченню впливу мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на відновлення дегенеративно-зміненої та механічно пошкодженої хрящової тканини суглоба беззаперечно є актуальним та важливим для таких галузей як травматології так і ортопедії, як в теоретичному, так і в практичному сенсі.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Здобувач використав загальноновизнані та апробовані методи дослідження: експериментальне моделювання механічного пошкодження суглобу у щурів при застосуванні мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів; морфологічне дослідження для оцінки та розуміння механізму дії мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на механічне пошкодження суглобу; клінічне дослідження з застосуванням клінічних, рентгенологічного та МРТ

дослідження хворих на різних стадіях остеоартрозу при застосуванні мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів та класичного методу лікування дегенеративно-дистрофічних змін у суглобах; статистичний аналіз – для обґрунтування об'єктивності результатів дослідження. Групи дослідження сформовані дисертантом відповідно до мети та завдань дослідження.

Отримані результати оброблені методами математичної статистики, узагальнені та проаналізовані. Узагальнення та аналіз отриманих результатів виконані на високому науковому рівні, дисертант продемонстрував глибоке розуміння проблематики дослідження, володіння сучасними літературними даними щодо її стану, загалом в дисертації використані посилання на 197 джерел наукової літератури. Робота інформативно проілюстрована – містить 36 рисунків та 19 таблиць. Висновки дисертації відповідають поставленим завданням.

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць. 4 статей опубліковано в наукових фахових журналах, серед яких 1 відноситься до міжнародної наукометричної бази Web of Science.

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

Під час проведення наукових досліджень були виявлені унікальні механізми дії мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на процес регенерації дегенеративно-зміненої та механічно пошкодженої хрящової тканини. Експериментальні дослідження на щурах, яким проводили деструкцію суглобової поверхні виростків великогомілкової кістки, показали на гістологічному рівні більш структурований остеогенез у групах, де вводили мезенхімальні стовбурові клітини. Цей факт свідчить про значну перевагу клітинної терапії, оскільки процеси репарації в контрольній групі відставали майже на 2 тижні.

Значущі результати лікування пацієнтів, яким локально вводили стовбурові

клітини Вартонових драглів пупкового канатика, отримані за допомогою анкетування згідно з шкалами KOOS. Ці результати відображають стабільний вплив запропонованого методу лікування на якість життя, спорт та активний відпочинок, функцію та повсякденне життя, а також симптоми, включаючи біль, протягом року.

Також важливо відзначити, що проведено порівняльний аналіз результатів медикаментозного лікування пацієнтів з остеоартрозом на різних стадіях застосування мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів порівняно з класичним методом лікування. За допомогою статистичного аналізу було встановлено, що застосування клітинної терапії істотно покращує клінічний стан пацієнтів. Це підтверджується даними інструментальних методів дослідження, де була виявлена достовірна відмінність стосовно товщини хрящового покриву медіального виростка стегна та стану поверхні хряща медіального виростка стегна за допомогою МРТ.

В опублікованих працях дисертантом повністю викладені отримані результати досліджень та представлені основні положення дисертаційної роботи.

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

Достовірність та наукова обґрунтованість отриманих результатів у дисертаційному дослідженні ґрунтуються на детальному плануванні здобувача, виборі сучасних методів дослідження, адекватному розподілі груп відповідно до поставлених завдань, а також високому рівню статистичної обробки отриманих даних. Основні положення дисертації, висновки та практичне значення роботи відповідають отриманим результатам, їх узагальненню та критичному аналізу з урахуванням наукової літератури і становлять логічне завершення проведеного дослідження.

Таким чином, як самі результати, так і виведені на їх основі наукові

положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи мають вагому і науково обґрунтовану значущість.

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

Метою цієї дисертації та її науковим завданням було оцінити та обґрунтувати вплив мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на відновлення дегенеративно-зміненої та механічно пошкодженої хрящової тканини суглоба, а також визначити ефективність даного методу лікування пацієнтів шляхом проведення клініко-експериментального дослідження та порівняти з результатами традиційного лікування.. Дисертант успішно вирішив поставлене наукове завдання під час експериментального дослідження на високому рівні.

У процесі виконання роботи здобувач самостійно здійснив патентно-інформаційний пошук, провів огляд світової та вітчизняної літератури, створив дизайн виконання клінічного та експериментального дослідження. Виконано клінічне дослідження 120 пацієнтів з первинною об'єктивною оцінкою колінних суглобів, що включало: паспортну частину, дату огляду, оцінку осі кінцівки, висоту розміщення надколінка, латеральне розміщення надколінка, обсяг активних та пасивних рухів у суглобі, пальпаторні больові точки суглобу, наявність/відсутність крепітації суглоба, наявність/величина випоту у суглобі, стандартні стрес-тести на зв'язковий апарат, проведено в різні терміни дослідження анкетування з застосуванням універсальної шкали оцінки стану колінних суглобів KOOS, дисертант написав усі основні розділи дисертації та сформулював практичні рекомендації. Під керівництвом наукового керівника дисертант аналізував результати дослідження та формулював висновки. Отже, виконавець дисертаційної роботи продемонстрував високий рівень володіння методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження надають нові дані щодо впливу мезенхімальних стовбурових клітин, походження яких з Вартонових драглів, на регенерацію ураженої хрящової тканини суглоба. Ці дослідження виявили, що вплив клітин може сприяти відновленню хрящової тканини як внаслідок травматичних пошкоджень, так і внаслідок дегенеративних змін. Отримані результати досліджень допомагають розширити наше розуміння процесу відновлення хряща під впливом мезенхімальних стовбурових клітин, що є важливим для подальшого розвитку методів лікування.

Клінічні дослідження показали, що використання мезенхімальних стовбурових клітин з Вартонових драглів може покращити клінічну картину остеоартрозу порівняно з традиційними методами лікування. Вплив цих клітин виявляється в поліпшенні якості життя пацієнтів, включаючи симптоми, біль, функціональність суглобів під час повсякденних активностей та спорту. Отримані результати підтверджуються додатковими методами обстеження, такими як рентгенографія та магнітно-резонансна томографія.

Використання мезенхімальних стовбурових клітин може допомогти уникнути тяжких ускладнень остеоартрозу, сповільнити прогресування захворювання та уникнути необхідності в хірургічних втручаннях.

Результати проведених досліджень використовуються в лекційних курсах та практичних заняттях на кафедрах: травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; а також проваджені у практичну діяльність: відділення травматології Комунального некомерційного підприємства вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; травматологічного пункту Комунального некомерційного підприємства вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; хірургічного відділення Університетської клініки Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання в практичній роботі, насамперед, лікарів ортопедів та травматологів. Також отримані результати можна використовувати до подальшого впровадження в навчальний процес, лекційні курси та практичну роботу кафедр травматології та ортопедії закладів вищої освіти України.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом Боцулом Олександром Вікторовичем не виявлено. За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування та фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту дисертації склав 90,28 %. Виявлені лише окремі співпадиння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Боцула Олександра Вікторовича на тему: «Вплив мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на репаративний хондрогенез (клініко-експериментальне дослідження)» є повністю завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові, науково обґрунтовані результати досліджень, що дозволили розв'язати актуальну для медицини науково-практичну задачу, яка полягала у тому аби дослідити механізм дії мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів на регенерацію дегенеративно-зміненої та механічно пошкодженої хрящової тканини на морфологічному рівні шляхом експериментального дослідження на щурах,

оцінити клінічно зміни хрящової тканини суглобу на різних стадіях остеоартрозу при використанні мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів шляхом клінічного дослідження, провести аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів на гонартроз традиційними консервативними засобами окремо та у комбінації, провести порівняльний статистичний аналіз результатів медикаментозного лікування пацієнтів з остеоартрозом на різних стадіях з використанням мезенхімальних стовбурових клітин Вартонових драглів та класичного методу лікування. Отримані результати досліджень, положення та висновки дисертації мають важливе теоретичне і практичне значення для медицини.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота відповідає існуючим вимогам згідно постанов 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».

Рецензент:

д. мед. н., професор ЗВО,

декан факультету

ВНМУ ім. М. І. Пирогова

Володимир ШКОЛЬНИКОВ