

## Відгук

На дисертаційну роботу Петріва Тараса Ігоровича на тему «Вплив трансплантації стовбурових клітин нервового гребня на регенерацію периферичного нерва при його травматичному ураженні в експерименті» представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 – нейрохірургія.

### Актуальність роботи.

Дисертаційне дослідження Петріва Тараса Ігоровича присвячене вивченню актуальної проблеми – пошуку нових ефективних шляхів відновлення ушкоджених периферичних нервів за умов подолання дефекту великого розміру. Автор ретельно обґрунтовує актуальність виконаної роботи багатьма медичними, соціальними і іншими чинниками, важливими для сучасного періоду розвитку світової та вітчизняної хірургії периферичних нервів. В першу чергу це стосується необґрунтовано тривалими термінами лікування осіб переважно працездатного віку, незадовільними результатами лікування, про що свідчить значний відсоток інвалідності пацієнтів з травматичним ураженням периферичних нервів, або сплетень. Ще актуальнішим стало питання ефективного вирішення окремих аспектів цієї глобальної проблеми у зв'язку з проведенням військових операцій на сході України і зростанням кількості вогнепальних уражень кінцівок. Саме тому отримані дисертантом результати наукового дослідження стали важливими, своєчасними і необхідними для розвитку практичної нейрохірургії і військової медицини нашої країни.

Необхідно підкреслити іншу важливу особливість дисертаційного дослідження Петріва Тараса Ігоровича – науково обґрунтоване використання трансплантації стовбурових клітин нервового гребня з метою впливу на регенераційно-відновні процеси у травматично-ураженому периферичному нерві кінцівок дослідних тварин. Завдяки використанню клітинних технологій намічено шляхи покращення перебігу процесів регенерації структур

ушкодженого нерва, нервово-м'язових синапсів, нормалізуючого впливу на функціонування і метаболізм групи денервованих м'язів. На цій основі автор планує розробити концепцію лікування навіть структурних ушкоджень, відновлених функцій кінцівки за умов розвитку необоротних денерваційних змін в утвореннях травматично альтерованого локомоторного аналізатора.

Результати даного комплексного експериментального дослідження по поглибленому вивченню лікування травматичних уражень периферичного нерва з використанням стовбурових клітин нервового гребеня є безперечно важливими і актуальними.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами.

Матеріали дисертації Петріва Т.І. є складовою частиною науково-дослідної роботи, що виконувалась у ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Рамаданова» «Дослідити ефективність інноваційних методів відновлення функції спинного мозку та периферичних нервів з використанням тканинної нейро-інженерії та електрохірургічних технологій в експерименті».

Ступінь обґрунтованості наукових положень висновків і рекомендацій  
Петріва Т.І. є достатнім для дисертаційних наукових робіт. Достовірність отриманих результатів комплексних досліджень, положень і висновків роботи верифікована результатами сучасних комплексних експериментальних методів дослідження, що включали не лише моделювання дефекту сідничного нерва, але і його пластику інноваційним нейроінженерним матриксом, вміщуючим стовбурові клітини нервового гребеня, тобто тканинними активаційними факторами ектодермального походження. Вони були доповнені даними функціональних методів визначення ступеня функціонального відновлення периферичного нерва (WTA тесту і SFI показника), тканинно-технологічних (або культуральних) in vitro дослідженнях, електрофізіологічних (електронеуроміографічних) досліджень, різних морфологічних методів вивчення основного об'єкту дослідження і

сучасних статистичних методів аналізу результатів отриманих автором у експериментальних дослідженнях.

Дисертаційне дослідження Петріва Т.І. є багатоплановим, складним за об'ємом використаного експериментального матеріалу, ґрунтовним і перспективним для подальших напрямків та аспектів визначеної теми дослідження. Сама дисертаційна робота Петріва Т.І. побудована на сучасних принципах доказовості чітко систематизована і багатогранна. Вона базується на сучасних світових наукових розробках і положеннях експериментальної нейрохірургії. Це дозволило автору не лише поставити важливі завдання, але і вирішити їх у повному обсязі, отримати важливі результати, сформулювати перспективи подальших наукових досліджень і клінічних напрямків роботи.

Наукове значення результатів дисертаційного дослідження полягає у системному підході до вивчення проблеми відновлення функції кінцівки при травматичному ураженні периферичного нерва в експерименті та експериментально підтвердженої ефективності використання впливу клітинних факторів стовбурових клітин нервового гребеня на процеси регенерації та відновлення функції травмованого нерва.

Обраний автором дисертації системний підхід обумовив і відповідну новизну дослідження, окремі положення якого представлені у роботі. Особливо слід наголосити і підкреслити заслуги автора у ґрунтовному дослідженні ефективності впливу стовбурових клітин нервового гребеня на регенерацію травматично ураженого нерва з метою відновлення значних дефектів нерва. Завдяки використанню цього типу стовбурових клітин апробовано новий спосіб активації процесів регенерації ушкодженого нерва із використанням клітинних чинників, що ефективно запобігають прогресуванню атрофічних процесів у тривало денервованих органах. Автор довів спроможність стовбурових клітин нервового гребеня не лише стабілізувати свою цитоструктуру і повноцінно функціонувати в умовах імплантації в штучно сформований тканинно-інженерний матрикс, але і диференціюватись, набувати фенотип шванівських клітин, критично

необхідних для повноцінної регенерації травматично ураженого периферичного нерва. Про це свідчить відновлення структурно-функціональних клітинних взаємовідносин та прискорений перебіг мієлінізації відновлених нервових волокон, що відбувається під впливом факторів диференційованих стовбурових клітин.

Практичне значення роботи Отримані автором результати експериментального дослідження дозволили обґрунтувати доцільність застосування інноваційного комбінаторного клітинно-інженерного підходу з метою ефективного лікування травматичної хвороби периферичних нервів кінцівок. Використання диференційованих клітин нервового гребеня створює умови для відновлення периферичних нервів, покращує результати лікування експериментальних тварин, суттєво зменшує строки регенерації нерва і сприяє динамічному функціональному відновленню. Саме цитохімічний і функціональний аспекти роботи Петріва Т.І. створюють об'єктивні передумови можливого впровадження результатів його дисертаційного дослідження у клінічну нейрохірургічну практику з метою зменшення інвалідності у осіб з травматичним ураженням нервів.

#### Повнота викладення матеріалу.

За результатами проведених досліджень автором опубліковано 5 статей у фахових періодичних виданнях і 6 в матеріалах і тезах тематичних з'їздів та конференцій. Автором отримано 1 патент України на корисну модель

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційне дослідження Петріва Т.І. – закінчене наукове дослідження. Воно викладене на 146 сторінках машинопису і складається із вступу, 6 розділів, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел і 3-х додатків. Робота Петріва Т.І. ілюстрована достатньою кількістю рисунків (56) і таблиць (13). Список використаних літературних джерел містить 154 номінації, з яких 17 кирилицею і 138 латиною.

Дисертація містить анотацію українською та англійською мовами. В них стисло та повністю відображено зміст виконаної роботи.

У перших розділах роботи відображено сучасний стан вивчення перспектив використання стовбурових клітин для відновлення ушкоджених периферичних нервів. У розділі матеріалів і методів дослідження містяться дані сучасних методів, що були використані автором під час виконання дисертаційної роботи.

Третій розділ присвячений вивченню відновлення ураженого периферичного нерва під впливом стовбурових клітин нервового гребеня. За даними функціонального тесту FSI показано, що використання тканинно-інженерного матриксу з стовбуровими клітинами нервового гребеня є ефективним і здійснює позитивний вплив на відновлення травматично ушкодженого сідничного нерва щура. Отримані результати практично аналогічні тим, що були отримані автором при використанні аутонейропластики. Це засвідчило провідну роль стовбурових клітин в динаміці відновних процесів.

Четвертий розділ дисертації присвячений електронейроміографічному дослідженню відновних процесів ураженого периферичного нерва після трансплантації стовбурових клітин нервового гребеня. Автор довів, що під впливом цих клітин і їх молекулярних чинників спостерігається виражений позитивний вплив на регенераторні процеси, що відбуваються в ушкодженому нерві. В першу чергу це стосується збільшення кількості аксонів. Але цей висновок, на мій погляд, потребує проведення додаткового вивчення.

Результати п'ятого розділу дозволили дисертанту дослідити особливості відновлення ураженого сідничного нерва під впливом стовбурових клітин нервового гребеня з іншої сторони, використовуючи специфічні імуногістохімічні методи дослідження. Автор переконливо демонструє, що відповідні клітини технологічно поєднані із тканинно-інженерним матриксом, здійснюють активуючий і стимулюючий вплив на окремі ланки процесу регенерації. Більше того, цей вплив здійснюється в результаті диференціації стовбурових клітин у гліюцити олігогліального типу. Саме цей тип клітин відповідальний за процеси мієлінізації нейритів мотонейронів.

Заключний шостий розділ дисертації має дуже важливе значення. Автором показано, що відновлення гістоструктури ураженого нерва до структурних показників, характерних для інтактного нерва спостерігається при відновленні цілісності нерва шляхом аутонейропластики. Частково подібні результати були досягнуто автором при використанні тканинно-інженерних матриксів із присутніми в них стовбуровими клітинами нервового гребеня.

Дисертаційна робота підсумована чітким і професійним аналізом, у якому, в стислій формі відображені основні аспекти виконаного експериментального дослідження. Висновки підсумовують основні результати дисертації і чітко відповідають на завдання дисертаційної роботи. Слід підкреслити змістовний характер, чіткість і послідовність представлених висновків роботи. Автореферат дисертації Петріва Т.І. повністю відображає зміст роботи.

Разом з тим, при вивченні матеріалів дисертації і їх аналізі виникли наступні питання та зауваження:

1. Враховуючи деталі експериментального дослідження, на мою думку, правильнішим було б назвати тканинно-інженерний матрикс клітинно-інженерним, адже ми зосереджуємося на результатах впливу на регенерацію саме стовбурових клітин.

2. Чи відповідають сучасним вимогам Ваші методи верифікації регенерації нерва? Можливо треба було їх доповнити електронною мікроскопією?

3. Чи було абсолютно необхідним використовувати групу псевдооперованих тварин.

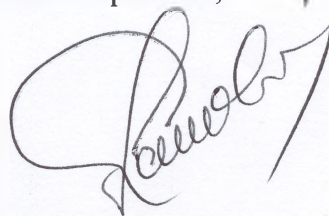
**Висновок.**

Дисертаційна робота Петріва Тараса Ігоровича на тему «Вплив трансплантації стовбурових клітин нервового гребеня на регенерацію периферичного нерва при його травматичному ураженні в експерименті», що

представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 – нейрохірургія є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою, яка вирішує актуальну задачу – відновлення периферичного нерва при його травматичному ураженні на основі розробки в експерименті комплексного і патогенетично обґрунтованого лікування із використанням трансплантації стовбурових клітин нервового гребеня у формі штучно створеного тканинно-інженерного матриксу. За своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, методичним рівнем виконання, дисертаційна робота Петріва Тараса Ігоровича відповідає вимогам до кандидатських дисертацій, зазначеним п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» затверджених Постановою КМ України від 24 липня 2013 р. №567, а її автор, Петрів Тарас Ігорович заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.05 – нейрохірургія.

Офіційний опонент, ст. наук. співр.

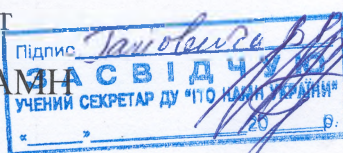
відділу мікрохірургії та реконструктивної  
хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут  
травматології та ортопедії НАМН України»,  
доктор медичних наук



В.В. Гайович

Підпис В.В. Гайовича засвідчую:

Вчений секретар ДУ «Інститут  
Травматології та ортопедії НАМН  
України», професор



І.В. Рой