В І Д Г У К

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця **Яременко Л.М.**, на дисертаційну роботу **Вороді Мілана Вадимовича** "Відновне нейрохірургічне лікування тракційної травми сідничого нерва в умовах експерименту", подану до спеціалізованої вченої ради PhD 8762 НМУ імені О.О. Богомольця, яка утворена при НМУ імені О.О. Богомольця для захисту наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми. Тракційне ушкодження сідничого нерва (ТУСН) є поширеною та складною патологією, що призводить до значних функціональних порушень, больового синдрому та інвалідизації пацієнтів. Частота таких травм, що становить значний відсоток як у мирний час, так і в умовах військових конфліктів, підкреслює нагальну потребу в розробці ефективних методів лікування. Незважаючи на досягнення сучасної мікрохірургії та розуміння регенеративного потенціалу нервової тканини, результати лікування ТУСН залишаються незадовільними. Це зумовлено, зокрема, особливостями патофізіології тракційної травми, розвитком вираженого інтраневрального фіброзу та недостатньою вивченістю оптимальних стратегій відновлення. У цьому контексті, дисертаційна робота Вороді М.В., спрямована на створення стандартизованої експериментальної моделі для нанесення тракційної травми периферичного нерва, детальне вивчення морфофункціональних аспектів відновного процесу та порівняльну оцінку ефективності різних лікувальних підходів, є беззаперечно актуальною та має суттєве науково-практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження Вороді М.В. виконано у відповідності до пріоритетних напрямів розвитку медичної науки в Україні. Робота є складовою частиною комплексних науково-дослідних тем кафедри нейрохірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «Дослідити ефективність новітніх біоінженерних засобів відновлення цілісності периферичного нерва і спинного мозку при їхньому лацераційному ушкодженні» (2021–2023 рр., № держ. реєстр.: 0121U108052) та «Дослідити особливості регенераційного процесу при травмі периферичного нерва, спинномозковій травмі і на тлі відновного їх лікування в умовах експерименту» (2024–2026 рр., № держ. реєстр.: 0124U000009). Дослідження проводилося на базі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в рамках договору про співпрацю (від 06.11.2023 р.). Тема дисертації затверджена Вченою Радою медичного факультету №1 НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 6 від 17.02.2022 р.). Дослідження пройшло біоетичну експертизу та схвалене Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол №193 від 24.03.2025 р.).

Структура, зміст та форма дисертації. Дисертація Вороді М.В. структурована логічно, відповідно до загальноприйнятих вимог до кваліфікаційних наукових праць. Робота складається зі вступу, чотирьох розділів (огляд літератури, матеріали та методи, результати власних досліджень, обговорення результатів), висновків, списку використаних джерел (119 найменувань) та додатку. Загальний обсяг дисертації – 126 сторінок машинописного тексту, робота ілюстрована 47 рисунками та 6 таблицями. Матеріал викладено науковою мовою, послідовно та

обґрунтовано. Оформлення дисертації відповідає чинним вимогам. Дрібним недоліком можна вважати те, що деталізовані висновки до кожного розділу частково дублюють загальні висновки роботи, однак це не знижує загальної високої якості представленої праці.

Розділ 1. «Периферичний нерв: анатомія, фізіологія, реакція на ушкодження (огляд літератури)» У даному розділі автор наводить глибокий та всебічний аналіз наукових даних стосовно анатомо-фізіологічних особливостей периферичних нервів, їх класифікації та механізмів реакції на ушкодження. Детально розглянуто сучасні класифікації травм нервів, патофізіологічні аспекти валлерівської дегенерації, роль клітинних елементів та фіброзу у відновних процесах. Значну увагу приділено специфіці тракційної травми, її етіології, патогенезу та існуючим експериментальним моделям. Огляд літератури свідчить про глибоку обізнаність дисертанта з досліджуваною проблемою. Недоліком розділу можна вважати дещо обмежене висвітлення сучасних молекулярних механізмів нейрозапалення та ролі позаклітинного матриксу в процесах фіброзування при ТТПН, що могло б ще більше поглибити теоретичне підґрунтя роботи.

Розділ 2. «Матеріали та методи дослідження» Розділ містить вичерпний опис дизайну експерименту, характеристику лабораторних тварин (58 білих щурів-самців), їх розподіл на 6 груп та детальний опис використаних методик. Центральне місце займає опис авторської розробки – пристрою "NeuroStretch" та стандартизованої методики моделювання ТУСН шляхом дозованого розтягнення нерва. Ретельно описані протоколи хірургічних втручань, включаючи епіневральний шов та тубаж, методики оцінки функціонального відновлення (SFI), світлової та електронної мікроскопії,

морфометричного аналізу та статистичної обробки даних. Обраний комплекс методів є адекватним меті та завданням дослідження. Методологічним аспектом, який потребує уточнення, є відсутність детального опису процедури калібрування пристрою "NeuroStretch" для забезпечення точного дозування сили розтягнення для кожної тварини.

Розділ 3. «Оцінка функціонального стану сідничого нерва після контрольованого тракційного ушкодження» У цьому ключовому розділі представлено та проаналізовано результати власних експериментальних досліджень автора. Наведено дані динаміки функціонального відновлення сідничого нерва за індексом SFI в усіх експериментальних групах. Переконливо показано, що на 60-ту добу після моделювання ТУСН найкращі показники функціонального відновлення спостерігалися у групі природної регенерації (SFI -2.753), тоді як епіневральний шов та тубаж продемонстрували значно гірші результати. Детально висвітлено стадійність морфологічних та ультраструктурних змін у травмованому нерві на 15-ту, 30-ту та 60-ту добу, що включають процеси дегенерації, запалення, фіброзного ремоделювання та часткової регенерації. Результати підкріплені даними морфометричного аналізу. Матеріал розділу добре структурований, ілюстрований та статистично оброблений. Певним недоліком є те, що при описі неможливості розрахунку SFI у групах II та III на ранніх термінах, не обговорюються можливі альтернативні кількісні методи оцінки грубого неврологічного дефіциту.

Розділ 4. «Обговорення та висновки» Автор проводить глибокий аналіз та інтерпретацію отриманих результатів у зіставленні з даними сучасної наукової літератури. Обговорюється ефективність розробленої експериментальної моделі ТУСН. Ключова увага приділяється

обґрунтуванню переваги спонтанної регенерації над дослідженими хірургічними методами за умов збереженої макроскопічної цілісності нерва, що пов'язується з мінімізацією додаткової травматизації та негативного впливу на вже існуючий фіброз. Підкреслюється критична роль інтраневрального фіброзу як фактора, що обмежує регенерацію. Сформульовано висновки, які логічно випливають із завдань та результатів дослідження, та намічено перспективи подальших наукових розробок. Разом з тим, обговорення могло б бути посилене більш детальним аналізом причин низької ефективності тубажу, можливо, з залученням даних літератури щодо оптимальних характеристик кондуїтів для таких ушкоджень.

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна роботи полягає у розробці та апробації оригінальної стандартизованої експериментальної моделі дозованого ТУСН у щурів з використанням пристрою "NeuroStretch"; уперше на такій моделі проведено порівняльний аналіз ефективності спонтанної регенерації та відстрочених (30 доба) мікрохірургічних методів (епіневральний шов, тубаж), який продемонстрував перевагу природного відновлення за умови збереження макроскопічної цілісності нервового стовбура; детальній характеристиці стадійності морфофункціональних змін при ТУСН, що поглиблює розуміння патогенезу даного типу травми; обґрунтуванні доцільності диференційованого підходу до лікування ТТПН.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукового процесу. Поставлені в дисертації завдання виконані повною мірою, мета дослідження досягнута. Здобувач продемонстрував високий рівень теоретичної підготовки, володіння сучасними методами експериментальних досліджень, здатність до

критичного аналізу та узагальнення наукових даних. Використана методологія є адекватною, а отримані результати – достовірними.

Практичне значення і шляхи впровадження результатів. Результати дослідження мають важливе теоретичне та практичне значення. Розроблена модель ТУСН може бути рекомендована для використання у подальших експериментальних дослідженнях з вивчення патогенезу та тестування нових методів лікування ТТПН. Отримані дані щодо ефективності спонтанної регенерації за певних умов створюють наукове підґрунтя для розробки диференційованих клінічних рекомендацій, особливо для військово-польової медицини. Матеріали дисертації можуть бути використані в освітньому процесі.

Повнота викладу та оприлюднення наукових результатів. Основні результати дисертації висвітлені у 3 статтях у фахових виданнях, що індексуються в базі Scopus. Здобувачем представлено результати на 3 наукових форумах. Це свідчить про належну апробацію та повноту викладу матеріалів дослідження.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. Дисертація Вороді М.В. виконана з дотриманням принципів академічної доброчесності. Наявна декларація автора про самостійність роботи та коректні посилання на використані джерела. Проведено перевірку на текстові запозичення (довідка № 241/2025).

Запитання до дисертанта:

1. У розділі «Матеріали та методи» детально описано методику моделювання ТУСН за допомогою пристрою "NeuroStretch", зокрема

фіксацію нерва латексною гумкою у підковоподібних вирізах. Чи проводилася оцінка можливого додаткового компресійного впливу на нерв у місцях його фіксації пристроєм, і як цей фактор міг потенційно вплинути на загальну картину ушкодження та подальші процеси регенерації, особливо в зонах, прилеглих до місця фіксації?

2. Враховуючи труднощі з розрахунком індексу SFI на ранніх термінах після моделювання тяжкої травми, які, на Вашу думку, додаткові або альтернативні методики оцінки саме моторної функції (окрім візуального аналізу відбитків) могли б бути застосовані для отримання більш точних кількісних даних у групах II та III на 15-ту та 30-ту добу?

3. Про механізми функціонального відновлення при збереженні фіброзу: Ваша робота демонструє значне функціональне відновлення в групі спонтанної регенерації на тлі вираженого інтраневрального фіброзу. Чи можете Ви висловити припущення щодо можливих молекулярних або клітинних механізмів, які дозволяють аксонам успішно проростати та функціонувати в такому фіброзно зміненому мікрооточенні? Чи існують дані про роль, наприклад, специфічних нейротрофічних факторів або особливостей взаємодії аксонального конуса росту з компонентами фіброзного матриксу в цій ситуації?

4. На основі отриманих Вами даних, які практичні рекомендації Ви могли б дати для клінічної практики щодо вибору тактики лікування пацієнтів із тракційними ушкодженнями периферичних нервів, особливо зважаючи на умови, коли можливості для складних хірургічних втручань можуть бути обмежені?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота аспіранта Вороді Мілана Вадимовича на тему «Відновне нейрохірургічне лікування тракційної травми сідничого нерва в умовах експерименту», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, є завершеною науково-кваліфікаційною працею, що виконана дисертантом особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Автор успішно виконав усі завдання дослідження, отримав важливі наукові результати та сформулював обґрунтовані висновки. Зокрема, Вороді М.В. запропоновано оригінальну експериментальну модель та отримано нові дані щодо ефективності різних підходів до відновного лікування ТТПН. Основні наукові положення дисертаційного дослідження висвітлено в достатній кількості наукових праць, які розкривають зміст дисертації. За актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Вороді М.В. «Відновне нейрохірургічне лікування тракційної травми сідничого нерва в умовах експерименту» повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій. Автор роботи, Вороді Мілан Вадимович, володіє необхідним рівнем наукової кваліфікації і заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров’я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

професор кафедри гістології та ембріології

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор **Лілія ЯРЕМЕНКО**