

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001139

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Меліков Зія Каміл огли

2. Ziia K. Melikov

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0009-5504-1188

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 23-05-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8286

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 32, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.42, 76.29.42.17

Тема дисертації:

1. Вплив інтратекальної трансплантації мезенхімальних стовбурових клітин на перебіг відновного процесу при травмі сідничого нерва в експерименті

2. The Influence of Intrathecal Transplantation of Mesenchymal Stem Cells on the Course of the Recovery Process in Sciatic Nerve Injury in an Experiment

Реферат:

1. Травма периферичного нерва (ТПН) — один із типових видів ушкодження нервової системи, з виразними розладами рухової функції, чутливості і хронічним болем (Houdek, Shin, 2015; Bateman et al., 2024). Невелика частота ТПН у мирний час (Melikov, Medvediev, 2024; Zaidman et al., 2024) зростає під час бойових дій (Tsymbaliuk et al., 2015, 2021), де цей вид травми поєднується з ураженням судин і кісток кінцівок (Muss et al., 2024), що істотно погіршує результати лікування (Tsymbaliuk et al., 2015, 2021; Strafun et al., 2018). Зважаючи на вікову, статеву і топографо-анатомічну специфіку ТПН (Bergmeister et al., 2020; Zaidman et al., 2024), хірургічний характер її лікування і потребу у тривалій реабілітації (Bateman et al., 2024; Zaidman et al., 2024), цей вид патології є фінансово затратним (Bergmeister et al., 2020; Raizman et al., 2023). Не дивлячись на значний регенераційний потенціал нервової системи і прогрес у лікуванні ТПН, його ефективність залишається обмеженою (Tsymbaliuk et al., 2020; Melikov, Medvediev, 2023), що пов'язано з відсутністю задовільних умов для росту нервових волокон через зону травми (Harley-Troxell et al., 2023), вторинною загибеллю нейронів (Liu, Wang, 2020; Pottorf et al., 2022), обмеженістю пластичності нейронних мереж (Li et al., 2021; Shen, 2022) і доволі швидкою атрофією денервованих м'язів (Goncharuk et al., 2021, 2023; Lysak et al., 2024). Вживанню ушкоджених під час ТПН нейронів і пластичності нейронних мереж мозку можуть сприяти трансплантовані у ліквор мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) — один із видів стромальних стовбурових клітин, здатних продукувати широку палітру підтримувальних і пронеуропластичних факторів (Han et al., 2022; Kou et al., 2022; Lopes et al., 2022). Такий вид відновного лікування ТПН залишається маловивченим (Melikov, Medvediev, 2023; Melikov et al., 2025), що мотивувало виконання цієї дисертаційної роботи. Дизайн експерименту. Тварини — білі безпородні щури-самці (4-6 міс, 280–380 г). Експериментальні групи: Sham — несправжньо-оперовані, хірургічний доступ до сідничого нерва (n=32); Sect — перетин сідничого нерва (n=33); Raph — перетин + негайний шов сідничого нерва (n=32); Phys — перетин + негайний шов сідничого нерва + інтратекальне введення фізіологічного розчину через 1315 діб (n=31); DrSC — перетин + негайний шов сідничого нерва + інтратекальне введення суспензії мультипотентних стромальних стовбурових клітин шкіри дорослої людини через 13-15 діб (n=15); MSC-UA — перетин + негайний шов сідничого нерва + інтратекальне введення суспензії мезенхімальних стовбурових клітин пуповинної артерії людини через 13-15 діб (n=16). Максимальний термін спостереження для усіх груп — 24 тиж після основного втручання. Поступове виведення тварин з експерименту для електрофізіологічного і морфологічного дослідження: для груп Sham, Sect, Raph і Phys — через 4, 8, 12 і 24 тиж; для груп DrSC і MSC-UA — через 24 тиж. Джерело стовбурових клітин: артерії пуповини (n=2) людини та зразки шкіри дорослої людини обох статей, отримані шляхом punch-біопсії (n=2). Алгоритм використання стовбурових клітин: первинне виділення, первинне культивування і нарощування, імунофенотипування культури, оцінка остеогенного та адипогенного диференціювання, кріоконсервування, розконсервування, нарощування у культурі до необхідної кількості. Шлях трансплантації: у підпаутинний простір (інтратекально), у велику потиличну цистерну при глибокому знечуленні тварини.

2. Peripheral nerve injury (PNI) is a common type of nervous system damage, characterized by significant impairments in motor function, sensitivity and chronic pain (Houdek, Shin, 2015; Bateman et al., 2024). Although the incidence of PNI is relatively low in peacetime (Melikov, Medvediev, 2024; Zaidman et al., 2024), it increases significantly during military conflicts (Tsymbaliuk et al., 2015, 2021), where this type of injury is often combined with vascular and limb bone damage (Muss et al., 2024), significantly worsening treatment outcomes (Tsymbaliuk et al., 2015, 2021; Strafun et al., 2018). Given the age, sex, and topographic-anatomical specificity of PNI (Bergmeister et al., 2020; Zaidman et al., 2024), its surgical treatment, and the need for prolonged rehabilitation (Bateman et al., 2024; Zaidman et al., 2024), this pathology is financially costly (Bergmeister et al., 2020; Raizman et al., 2023). Despite the significant regenerative potential of the nervous system and advancements in PNI treatment, its effectiveness remains limited (Tsymbaliuk et al., 2020; Melikov, Medvediev, 2023). This is due to the lack of

satisfactory conditions for nerve fibers growth across the injury site (Harley-Troxell et al., 2023), secondary neuronal death (Liu, Wang, 2020; Pottorf et al., 2022), restricted plasticity of neural networks (Li et al., 2021; Shen, 2022) and the rapid atrophy of denervated muscles (Goncharuk et al., 2021, 2023; Lysak et al., 2024). The survival of neurons, damaged during PNI and the plasticity of neural networks in the brain may be enhanced by mesenchymal stem cells (MSCs) transplanted into the cerebrospinal fluid. MSCs are a type of stromal stem cell capable of producing a wide range of supportive and pro-neuroplastic factors (Han et al., 2022; Kou et al., 2022; Lopes et al., 2022). This type of regenerative treatment for PNI remains insufficiently studied (Melikov, Medvediev, 2023; Melikov et al., 2025), which served as the motivation for this dissertation research. Experimental Design. Animals – male outbred white rats (4–6 months old, 280– 380 g of weigh). Experimental groups: Sham – sham-operated group with surgical exposure of the sciatic nerve (n=32); Sect – sciatic nerve transection (n=33); Raph – sciatic nerve transection + immediate nerve suturing (n=32); Phys – sciatic nerve transection + immediate nerve suturing + intrathecal administration of physiological saline at 13–15 days post-injury (n=31); DrSC – sciatic nerve transection + immediate nerve suturing + intrathecal administration of a suspension of multipotent stromal stem cells derived from adult human skin at 13–15 days post-injury (n=15); MSC-UA – sciatic nerve transection + immediate nerve suturing + intrathecal administration of a suspension of mesenchymal stem cells derived from the human umbilical artery at 13– 15 days post-injury (n=16). Observation period – up to 24 weeks post-primary intervention for all groups. Gradual animal euthanasia for electrophysiological and morphological studies: Sham, Sect, Raph, and Phys groups – at 4, 8, 12, and 24 weeks; DrSC and MSC-UA groups – at 24 weeks. Stem cell sources: human umbilical artery (n=2) and adult human skin samples from both sexes, obtained via punch-biopsy (n=2). Stem cell processing algorithm: primary isolation, initial culture and expansion, immunophenotyping of the culture, assessment of osteogenic and adipogenic differentiation, cryopreservation, thawing and further expansion to the required quantity. Route of transplantation: intrathecal administration into the subarachnoid space, specifically into the cisterna magna, performed under deep anesthesia.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Melikov, Z. K., & Medvediev, V. V. (2023). Peripheral nerve injury: molecular pathophysiology and prospects for restorative treatment by means of cell transplantation: a literature review. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 29(4), 3–12. <https://doi.org/10.25305/unj.288785>
- Melikov, Z. K., & Medvediev, V. V. (2024). The rat's sciatic nerve functional index dynamics after its transection and recovery by means of epineural neuroorrhaphy. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 30(4), 30–42. <https://doi.org/10.25305/unj.310430>
- Melikov, Z.K., Rybachuk, O.A. & Medvediev, V.V. Effect of Stromal Stem Cells' Intrathecal Transplantation on the Course of Experimental Peripheral Nerve Injury. *Cytol. Genet.* 59, 36–46 (2025). <https://doi.org/10.3103/S0095452725010098>

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0121U108052; 0124U000009; 0123U100604;

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Медведєв Володимир Вікторович

2. Volodymyr V. Medvediev

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7236-3191

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ящишин Зіновій Миколайович

2. Zinovij M. Yashchyshyn

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8672-1797

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника

Код за ЄДРПОУ: 02125266

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 57, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цупиков Олег Михайлович

2. Oleh M. Tsuprykov

Кваліфікація: д.мед.н., пров.н.с., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2107-651X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, буд. 4, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яременко Лілія Михайлівна

2. Liliya M. Yaremenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1937-5083

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лузан Борис Миколайович

2. Boris M. Luzan

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3736-6316

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Грабовий Олександр Миколайович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Грабовий Олександр Миколайович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Паливода Роман

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна