

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U101008

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-12-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Абдалла Ібрагім Медйен Ібрагім

2. Abdalla Ibrahim Medyen Ibrahim

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-11-2022

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, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.003.080

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

Код за ЄДРПОУ: 02010787

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

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, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 34.39.17, 76.29.42

Тема дисертації:

1. Вплив імплантації синтетичного тунельованого матриксу на основі поліетиленгліколю на перебіг відновного процесу при лацераційній травмі спинного мозку в експерименті
2. The effect of polyethylene glycol-based synthetic tunnelled matrix on restorative process in experimental spinal cord laceration

Реферат:

1. Травма спинного мозку (ТрСМ) у більшості випадків — тяжке ушкодження нервової системи (DeVivo, 2012; Pretz et al., 2016) з розрахунковою річною глобальною захворюваністю у ~1 млн. випадків і поширеністю у ~27 млн. осіб (GBD 2016 ..., 2019). Найдошкульнішими наслідками ТрСМ є пожиттєва втрата рухової й інших функцій спинного мозку нижче рівня ушкодження, котрі супроводжуються синдромом спастичності (Holtz et al., 2017), хронічним болем (Finnerup et al., 2014) і розладами вегетативної регуляції (Hou & Rabchevsky, 2014);

Namid et al., 2018). Причина — ушкодження шляхів довільної інервації еферентних спинномозкових нейронів, реставрація яких є першочерговим завданням відновного лікування ТрСМ. Вирішення цього завдання пов'язують з розробкою трансплантаційних засобів тканинної нейроінженерії, котрі поєднують полімерні матрикси і клітини різного ступеню диференціювання (Ahuja et al., 2017; Liu et al., 2018; Wang et al., 2018; Liu et al., 2019; Zhang et al., 2019; Shah et al., 2020). Тривалий час у якості перспективного матриксу розглядали аморфний гідрогель на основі N-(2-гідроксипропіл)метакриламиду (poly(N-[2-hydroxypropyl]-methacrylamide, PHPMA; Woerly et al., 1996; 2005; Pertici et al., 2013). На даний час перевагу надають синтетичним тунельованим матриксам (Koffler et al., 2019), причому, лацераційні моделі ТрСМ залишаються ключовими для вивчення ефективності більшості таких засобів, не зважаючи на значне аутогенне відновлення функцій спинного мозку при частковому перетині спинного мозку (Alizadeh et al., 2019). У представлений дисертації здійснено системне порівняльне дослідження відновного впливу негайної імплантації PHPMA-гідрогелю і тунельованого поліетиленгліколевого матриксу на моделі висічення бічного половинного фрагменту спинного мозку у тварин молодого віку, тобто в умовах вищої ауторегенераційної активності нервової системи (Schwab et al., 1996; Sutherland et al., 2020). Дизайн експерименту. Тварини — щури-самці (~1 міс, ~50 г), інбредні похідні лінії Wistar. Експериментальні групи: Тгп — бічний половинний перетин спинного мозку на рівні сегментів ~T12-T13 (n=11); НГп — аналогічна ТрСМ і негайна імплантація у рану спинного мозку фрагменту PHPMA-гідрогелю (n=11); Тгп — висічення бічного половинного фрагменту спинного мозку довжиною ~1 мм на аналогічному рівні (n=8); НГп — аналогічна ТрСМ і негайне заповнення дефекту спинного мозку фрагментом PHPMA-гідрогелю (n=6); Tunnelp — аналогічна ТрСМ і негайне заповнення дефекту спинного мозку циліндричним тунельованим матриксом на основі поліетиленгліколю, діаметром і довжиною у 1 мм, з шириною тунелів — 50 мкм (n=8). Методи дослідження. Оцінку показника рухової функції (ПФ) і показника спастичності (ПС) задньої паретичної кінцівки здійснено, відповідно, за шкалою Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) і за шкалою Ashworth у власних модифікаціях. Під час формування проаналізованих експериментальних груп застосовано критерії невключення: значення ПФ задньої іпсилатеральної кінцівки через 1 тиждень після травми — більше 9-ти балів за шкалою BBB, і/або значення ПФ задньої контрлатеральної кінцівки протягом тривалого часу — менше або дорівнює 14-ти балам за шкалою BBB (загалом, за цими критеріями до аналізу не залучено 11 тварин). Асимптоматичні відхилення термінів тестування допущено протягом перших 3-х тиж, а також через 8 тиж і через 3 міс після травми. Загальна тривалість спостереження склала ~5 міс. Морфологічні дослідження здійснено завдяки методу імпрегнації поздовжніх зрізів спинного мозку сріблом (групи НГп і Тгп) й імуногістохімічній ідентифікації експресії основних маркерів нервової тканини (група Tunnelp). Статистичний аналіз виконано із залученням U-тесту Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test), тесту Вілкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test) і коефіцієнту рангової кореляції Спірмена (Spearman Rank Order Correlations), припущення щодо значущості результату вважали вірними, якщо ймовірність реалізації протилежного твердження була меншою ніж 0.05 (p<0.05). Виходячи з отриманих даних, можна стверджувати, що у молодому віці, на тлі високого ауторегенеративного потенціалу негайна імплантація PHPMA-гідрогелю у епіцентр лацераційної ТрСМ обумовлює істотний позитивний ефект лише за наявності значного просторового дефекту спинного мозку, причому виключно у найгострішому періоді травми. На наш погляд, це пов'язано з негайним антигемораїчним впливом PHPMA-гідрогелю і обмеженням вторинних альтераційних реакцій, не зважаючи на факт хаотичного проростання його товщі аксонами. Натомість, імплантація тунельованого матриксу не впливає на перебіг найгострішого періоду травми, однак істотно змінює її подальший плин, суттєво збільшуючи значення ПФ протягом перших 2-х місяців і нівелюючи регрес ПФ на останніх 2-х місяцях спостереження, що, найімовірніше, пов'язано із проростанням аксонів через тунелі матриксу і по його зовнішній поверхні.

2. The spinal cord injury (SCI) in most cases is a severe injury of nervous system (DeVivo, 2012; Pretz et al., 2016) with estimated annual global incidence of ~1 million people, and estimated global prevalence of ~27 million people (GBD 2016 ..., 2019). The gravest consequence of the SCI is a lifelong loss of motor and other spinal cord functions below the injured region, accompanied with the spasticity syndrome (Holtz et al., 2017), chronic pain (Finnerup et al., 2014) and autonomic imbalance (Hou & Rabchevsky, 2014; Namid et al., 2018). Its cause represents as injured

voluntary efferent spinal neurons innervation, restoring which is a primary task of the SCI treatment. The problem could be solved through development of the tissue neuroengineering transplantation implants, which join polymer matrices and cells of various differentiation degree (Ahuja et al., 2017; Liu et al., 2018; Wang et al., 2018; Liu et al., 2019; Zhang et al., 2019; Shah et al., 2020). The amorphous poly(N-[2-hydroxypropyl]-methacrylamide (PHPMA) hydrogel has long been considered as a prospective matrix (Woerly et al., 1996–2005; Pertici et al., 2013). Nowadays the synthetic tunnelled matrices are preferred (Koffler et al., 2019), and the SCI laceration models stay the basic ones for most polymer implants effectiveness studies, despite significant autogenic recovery of spinal cord function after partial trans-section (Alizadeh et al., 2019). The dissertation presents a systemic comparative study of the immediate PHPMA-hydrogel and polyethylene glycol-based tunnelled matrix implantation restorative effect in a spinal lateral hemi-excision in young animals, i.e., under the nervous system higher auto-regeneration (Schwab et al., 1996; Sutherland et al., 2020). Study design. Male rats (~1 month, ~50 g), inbred derivatives of Wistar line have been used in the study. The study was designed to include 4 experimental groups: Tr \square – lateral hemisection of the spinal cord on the ~T12–T13 (n=11); HG \square – similar SCI with immediate matrix implantation into the injury focus (n=11); Tr \square – spinal lateral hemi-excision ~1 mm on the same level (n=8); HG \square – similar SCI with immediate implantation of the PHPMA-hydrogel fragment (n=6); Tunnel \square – similar SCI with immediate implantation of the cylinder polyethylene glycol-based synthetic tunnelled matrix, 1 mm in diameter and length, with the tunnel width of 50 μ m (n=8). The following methods were used: estimation of the motor function index (FI) and spasticity index (SI) of the posterior paretic extremity, respectively, by Basso–Beattie–Bresnahan (BBB) and Ashworth in our modification. The non-inclusion criteria were: FI of the posterior ipsilateral extremity in 1 week after the trauma >9 BBB points and/or FI of the posterior contralateral extremity \leq 14 BBB point during a long time (totally – 11 animals). The asymptotic deviations of the test dates were allowed during the first 3 weeks, as well as in 8 weeks and 3 months after the injury. Total observation duration – ~5 months. Morphological studies are represented by impregnation of longitudinal spinal cord sections with silver (groups HG \square and Tr \square) and nerve tissue basic markers expression immunohistochemical identification (group Tunnel \square). The Mann-Whitney U Test, Wilcoxon Matched Pairs Test, Spearman Rank Order Correlations have been used. Assumptions about the significance of the result were considered true if the probability of realization of the opposite statement was less than 0.05 ($p < 0.05$). Concluding from the above-mentioned, it should be stated that the immediate implantation of the PHPMA-hydrogel into the laceration SCI focus in young species with the considerable auto-regenerative potential, provides for significant positive effect only with huge spatial spinal cord defect, precisely in the acutest injury stage, which, up to the author's mind, is related to its immediate antihemorrhagic effect and limitations of secondary alteration responses, despite the axons chaotic growth into the implanted matrix. Instead, the tunnelled matrix implantation doesn't affect the acutest injury stage, but significantly changes its further course, increasing the FI values during the first two observation months and nullifying the FI regress during the last two observation months, which is most likely may be related to the axons intergrowth through the matrix tunnels and growth on the matrix external surface.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Медведєв Володимир Вікторович
2. Medvediev Volodymyr Viktorovych

Кваліфікація: 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Педаченко Юрій Євгенович
2. Pedachenko Yurii Yevhenovych

Кваліфікація: 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Цупиков Олег Михайлович
2. Tsupykov Oleg Mykhailovych

Кваліфікація: 14.03.04**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Сектор науки:** Не застосовується**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Грабовий Олександр Миколайович
2. Hrabovyi Oleksandr Mykolayovych

Кваліфікація: 14.03.09**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Сектор науки:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Зяблицев Сергій Володимирович
2. Zyablicev Serhii Volodymyrovych

Кваліфікація: 14.03.04**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:**

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Бур'янов Олександр Анатолійович

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

Бур'янов Олександр Анатолійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.