

**ВІДГУК**

**офіційного рецензента Радомського Олександра Анатолійовича, доктора медичних наук, професора кафедри ортопедії і травматології**

**НУОЗ України імені П. Л. Шупика на дисертацію**

**Оліфіренка Олексія Івановича**

**" ВИКОРИСТАННЯ РЕГЕНЕРАТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В  
ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРИТУ",**

**поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.135**

**Національного медичного університету охорони здоров'я України імені**

**П.Л. Шупика, що утворена відповідно до рішення вченої ради**

**Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л.**

**Шупика від 13.09.2023 (протокол № 7) на здобуття ступеня доктора**

**філософії в галузі знань**

**22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина"**

### **1. Актуальність теми дисертації**

Остеоартрит — це захворювання, що призводить до дегенеративних змін суглобового хряща. Типовими симптомами остеоартриту колінного суглоба є біль під час фізичної активності, обмеження рухливості, відчуття скутості рухів, припухлість у ділянці ураження, а також такі деформації, як викривлення колінних суглобів та ніг.

За оцінками експертів, остеоартрит колінного суглоба діагностують у близько 1 з 5 жителів США віком від 45 років. У осіб старше 50 років, з надмірною масою тіла, сімейним анамнезом остеоартриту колінного суглоба або з патологією колінного суглоба (наприклад травмами в анамнезі) ймовірність розвитку остеоартриту колінного суглоба є вищою. При цьому в 10% випадків за такої патології застосовують внутрішньосуглобові ін'єкції лікарських препаратів.

Для лікування ОА можна використовувати кілька консервативних стратегій, включаючи зменшення ваги, модифікацію активності, фізіотерапевтичні процедури, пероральні препарати та внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів або гіалуронової кислоти. Однак ці методи лікування в основному забезпечують полегшення симптомів, а не зміни, що модифікують захворювання, тому часто необхідне ендопротезування суглоба як остаточне лікування ОА. Тотальне ендопротезування є особливо успішною операцією, хоча вона є серйозним втручанням і пов'язана з рідкісними, але важливими ризиками ускладнень і незадовільними результатами, особливо у наймолодших пацієнтів. Таким чином, щоб уникнути або відтермінувати потребу в ендопротезуванні, важливо вивчати нові безопераційні варіанти ведення пацієнтів з ОА.

Використання ортобіологічних препаратів набуває все більшого інтересу як малоінвазивного варіанту лікування ОА, спрямованого на зменшення симптомів, покращення функції, можливо запобігання прогресуванню ОА та відстрочення необхідності повної заміни суглоба. Численні ортобіологічні продукти в даний час застосовуються в клінічній практиці як ін'єкційні методи лікування, починаючи від похідних крові і закінчуючи клітинною терапією. Серед цих продуктів особливу увагу привернула збагачена тромбоцитами плазма (PRP) завдяки високій концентрації факторів росту, цитокінів і біоактивних молекул, що зберігаються в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитів, які беруть участь у процесах загоєння, імунорегуляції та модуляції запалення. Зовсім недавно клітинна терапія була введена в клінічну практику для використання потенціалу мезенхімальних стромальних клітин (МСК). Ці клітини є мультипотентними клітинами-попередниками, здатними диференціюватися в кілька різних ліній, включаючи остеогенні, хондрогенні, адипогенні та міогенні клітинні лінії. Крім того, МСК показали імуномодулюючу та протизапальну дію через прямий вплив клітин на секрецію біоактивних факторів.

Щодо клінічних результатів цих методів лікування більша частина літературної уваги покладається на результати досліджень ОА колінного суглоба.

Вищезазначені недоліки та складності у лікуванні хворих з ОА потребують свого вирішення і обумовлюють актуальність виконання нашого дослідження.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри ортопедії і травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Номер державної реєстрації НДР 0118U100294 (термін виконання 2018-2022 рр.).

## **3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження**

Серед положень отриманої наукової новизни дисертаційної роботи слід відмітити наступні:

Вперше розроблено фаст-алгоритм діагностики та лікування остеоартриту з подальшими рекомендаціями щодо використання регенеративних технологій.

Уперше в експерименті проаналізовано та оцінено морфологічні зміни компонентів колінного суглоба за умов застосування внутрішньосуглобових ін'єкцій збагаченої тромбоцитами плазми та концентрату червоного кісткового мозку на моделі остеоартриту в кролів.

Удосконалено спрощені методики отримання PRP та L-PRP для використання в повсякденній клінічній практиці. Вивчено вміст тромбоцитів та лейкоцитів в отриманих клітинних продуктах.

Вивчено клінічний ефект від комплексного використання концентрату червоного кісткового мозку, збагаченої тромбоцитами плазми та препаратів гіалуронової кислоти при остеоартриті колінних суглобів.

Удосконалено технічні засоби для оптимізації процесу отримання збагаченої тромбоцитами плазми та концентрату аспірата червоного кісткового мозку.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження**

Теоретичне значення результатів дослідження висвітлено автором в основних розділах дисертації, узагальнено в висновках та полягає в наступному:

Поєднане етапне використання концентрату червоного кісткового мозку, збагаченої тромбоцитами плазми та препаратів гіалуронової кислоти доцільно інтегрувати у комплексне лікування пацієнтів з остеоартритом колінних суглобів.

Лікування хворих з остеоартритом колінних суглобів за стандартним протоколом та з використанням регенеративних технологій дає різні клінічні результати. У пацієнтів з остеоартритом з використанням стандартного протоколу лікування виражений короткотерміновий ефект, проте швидко клінічна та функціональна картина погіршується, що може свідчити про прогресування остеоартриту. У пацієнтів з остеоартритом з використанням внутрішньосуглобових ін'єкцій ВМАС, PRP та HA - виражений клінічний та функціональний ефект від лікування з'являвся через три місяці і залишався стійким в терміні спостереження до 12 місяців.

#### **5. Практичне значення одержаних результатів**

Виконана робота дозволить поліпшити результати лікування хворих на остеоартрит за рахунок поєданого використання концентрату червоного кісткового мозку, збагаченої тромбоцитами плазми та препаратів гіалуронової кислоти. Розроблені та проаналізовані способи отримання PRP та L-PRP спростять клінічну практику лікарю ортопеду-травматологу. Розроблені нами технічні засоби для проведення пункції червоного кісткового мозку та його центрифугування зроблять роботу з ВМАС безпечнішою, якіснішою та ефективнішою. Це кістковомозкова голка ЕВМ

(easy bone marrow) (заявка на патент України на корисну модель номер u 2022 04628) та шприц - пробірка Оліфіренка (заявка на патент України на винахід номер а 2022 04629)

#### **6. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

За своїм змістом, об'ємом, структурою, співвідношенням окремих елементів і оформленням представлена дисертація відповідає основним нормативним вимогам, які ставляться до рукописів дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина".

Дисертація викладена на 144 аркушах комп'ютерного тексту, побудована за традиційною класичною схемою і складається з анотації, вступу, 5-х розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, що містить 108 джерел.

У вступному розділі автор чітко та конкретно окреслює беззаперечну актуальність теми дослідження, визначає доцільність та необхідність виконання роботи, коло невирішених питань в контексті проблеми розвитку остеоартриту у пацієнтів та комплексного лікування з використанням засобів регенеративної медицини.

Мета дослідження сформульована чітко та відповідає назві дисертаційної роботи. Завдання за своєю суттю та формулюванням відповідають поставленій меті дослідження. Об'єкт та предмет дослідження визначено коректно, відповідно до чинних вимог.

Для досягнення мети роботи, коректного виконання вимог доктрини доказової медицини та існуючих нині протокольних настанов профільних світових асоціацій, автор використав низку сучасних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Методи, використані в роботі, є сучасними та адекватними до поставлених завдань. Роботу проведено з використанням сучасних методик,

апаратури, хірургічного інструментарію, атестованих і дозволених до використання в медичній науці та практиці згідно біоетичних норм.

Групи дослідження сформовані з дотриманням гендерно-вікової однорідності та репрезентативністю за всіма ознаками, що досліджувалися.

Обсяг проведених клінічних, лабораторних, експериментальних, інструментальних досліджень, кількість одержаних результатів, застосовані методи статистичної обробки даних є коректними та достатніми для підтвердження достовірності результатів та обґрунтування наукових положень та висновків, що виносяться на захист.

Висновки та практичні рекомендації випливають з результатів проведених досліджень та відповідають поставленим завданням наукової роботи, сформульовані стисло та чітко.

#### **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях**

Результати отримані у ході проведення дослідження висвітлені у 17 наукових працях: 1 стаття у закордонних наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus; 4 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних Web of Science; 1 стаття у наукових фахових виданнях України; 2 заявки на патенти; 11 тез наукових доповідей.

#### **8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення**

В роботі є незначні стилістичні та орфографічні помилки, які, проте, жодною мірою не знижують наукової цінності дослідження та суттєво не впливають на загальне позитивне враження від нього. Принципових зауважень за результатами рецензування дисертації немає.

Разом з тим хотілося б отримати від дисертанта відповідь на декілька запитань:

1) Якщо розглядати використання збагаченої тромбоцитами плазми та концентрату червоного кісткового мозку окремо, а не в комплексі, що з даних засобів регенеративної медицини є ефективнішим і чому?

2) Чому в експериментальній частині роботи ви віддали перевагу власній розробленій моделі остеоартриту, а не використали одну з існуючих?

3) Чому в дослідженнях ви не використовували активаторів збагаченої тромбоцитами плазми?

### **9. Практичне втілення результатів дисертації.**

Практичне значення дисертаційної роботи не викликає сумніву. Оскільки дані отримані в процесі проведення дослідження забезпечили покращення результатів лікування пацієнтів з остеоартритом.

Наукові і практичні результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри ортопедії і травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та в клінічну практику відділень ортопедії та травматології міської клінічної лікарні № 8 м. Києва, відділення ортопедії та травматології міської клінічної лікарні № 6 м. Києва, МПП «Реабілітація», відділення ортопедії та відділення травматології Чернігівської міської лікарні №2, «Бесарабський лікувально-діагностичний центр».

### **10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Оліфіренка Олексія Іванович повністю відповідає пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 19.08.2015 р. № 40, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії і може бути представлена до офіційного захисту у разовій

спеціалізованій вченій раді з наступним присудженням наукового ступеня  
доктора філософії.

**Офіційний рецензент:**

**доктор медичних наук**

**професор кафедри ортопедії і травматології**

**НУОЗ України імені П. Л. Шупика;**

**Радомський О.А.**



A large, stylized handwritten signature in blue ink, likely belonging to the official reviewer or the official mentioned in the text.



