

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, старшого наукового співробітника «ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Страфуна Олександра Сергійовича, на дисертаційну роботу

Оліфіренка Олексія Івановича

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

представлену до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ.

Остеоартрит - гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба і в першу чергу хряща. Дане захворювання вражає приблизно 15% всього населення земної кулі та має великий вплив на суспільство як з точки зору порушення якості життя людей, так і у зв'язку з високими витратами системи охорони здоров'я.

Остеоартрит частіше розвивається в суглобах нижніх кінцівок (89,7%), а саме колінного і тазостегнового суглобів. Його поширеність за останні 20 років подвоїлась внаслідок значної тенденції до старіння населення. Клінічні та рентгенографічні дослідження показали, що поширеність остеоартриту збільшується з віком, від 1% у людей <30 років, до 10% в віці <40 років і до більш ніж у 50% осіб старше 60 років.

В Україні в 1993-2017 роках остеоартрит був в лідерах за показниками поширеності, захворюваності та причин первинної інвалідності серед захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Було запропоновано кілька підходів до боротьби з дегенерацією хряща: від фармакологічних до хірургічних варіантів, спрямованих на зниження симптомів захворювання і відновлення задовільної функції суглоба. Проте,

жоден з них не продемонстрував достовірного потенціалу відновлення хрящової поверхні, щоб запобігти прогресуючому розвитку остеоартриту.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ.

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.).

ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК АВТОРА В ОТРИМАННІ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ.

Після ретельного аналізу наявних іноземних та вітчизняних наукових джерел у контексті обраної наукової спрямованості, була проведена чітка деталізація теми, мети, завдань, методів та об'єкта дослідження у рамках дисертаційної роботи

Автор розробив індивідуальні анкети для пацієнтів, що дозволили зібрати необхідну інформацію. Виконав гістологічне дослідження на кролях, розробив покращенні технічні засоби для оптимізації процесу отримання збагаченої тромбоцитами плазми та концентрату аспірата червоного кісткового мозку. Здобувачем самостійно написано всі розділи дисертації, виконано статистичний аналіз та інтерпретацію отриманих результатів дослідження, сформовано висновки та практичні рекомендації.

СТУПІНЬ ОБГРУНТОВАНOSTІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЙ.

Дисертація О.І. Оліфіренка представляє собою завершену науково-дослідну роботу, яка виконана з використанням сучасних методологічних підходів та ґрунтується на обширному клінічному матеріалі. Автором одноосібно або в співавторстві з науковим керівником і колегами-науковцями

опубліковано статті у фахових наукових виданнях, тези у матеріалах фахових конференцій та отримано патент на корисну модель.

У наукових публікаціях зі співавторами здобувачу належать основні результати стосовно особливостей етапного лікування пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба. З урахуванням вищевказаного можна зробити висновок, що поставлене наукове завдання було повністю реалізовано на високому рівні.

Поставлені автором завдання відповідають меті роботи. Для їх вирішення застосовано сучасні високоінформативні та адекватні визначеній меті та завданням методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у розробці фаст-алгоритму діагностики та лікування остеоартриту з використанням регенеративних технологій. Автором 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 методики та технічні засоби для отримання збагаченої тромбоцитами плазми та концентрату аспірата червоного кісткового мозку. Оцінено клінічний ефект від комплексного використання концентрату червоного кісткового мозку, збагаченої тромбоцитами плазми та препаратів гіалуронової кислоти при остеоартриті колінних суглобів.

Отримані результати досліджень надають нові відомості щодо покращення ефективності лікування пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба.

НАУКОВЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЇХ ВИКОРИСТАННЯ.

Автором розроблено рекомендації з оптимізації щодо поєднаного етапного використання концентрату червоного кісткового мозку, збагаченої

тромбоцитами плазми та препаратів гіалуронової кислоти у лікуванні пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба.

Результати проведеного дослідження дають змогу проводити комплексну клінічну роботу, спрямовану на оптимізацію етапної медичної допомоги хворим з остеоартритом колінного суглоба. Диференціація підходів до вибору оптимальної методики лікування дозволила виявити, що у пацієнтів з остеоартритом з використанням внутрішньосуглобових ін'єкцій збагаченої тромбоцитами плазми, концентрованого аспірату кісткового мозку та гіалуронової кислоти виражений клінічний та функціональний ефект від лікування з'являвся через три місяці і залишався стійким протягом тривалого періоду часу.

Розроблені автором технічні засоби для проведення пункції червоного кісткового мозку та його центрифугування (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)) зроблять роботу з аспіратом кісткового мозку безпечнішою, якіснішою та ефективнішою.

На сьогодні результати кваліфікаційної наукової праці впроваджені у практику ортопедо-травматологічної служби.

ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ.

Основні результати і наукові положення повністю відображені в статтях у наукових журналах, а також у виступах та тезах науково-практичних конференцій.

За темою дисертації опубліковано 17 наукових робіт, з них 5 - статті у провідних фахових спеціалізованих виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 наукова стаття у зарубіжному фаховому виданні, що індексоване в Scopus, 11 – тез доповідей опубліковані у збірках матеріалів українських та міжнародних науково-практичних конференцій, подано 2 заявки на патенти.

ОЦІНКА СТРУКТУРИ 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, українською мовою. Дисертація побудована не класично, складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури й додатків. Робота ілюстрована 66 рисунками та 6 таблицями. Список використаних джерел містить 108 найменувань, з яких 6 – кирилицею, 102 – латиницею.

Мета дослідження сформульована чітко та відповідає назві дисертаційної роботи. Завдання за своєю суттю та формулюванням відповідають поставленій меті дослідження.

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.

Обсяг проведених клінічних, лабораторних, експериментальних, інструментальних досліджень, кількість одержаних результатів, застосовані методи статистичної обробки даних є 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.

В *анотації* українською та англійською мовами стисло представлені основні результати дослідження та наведений список опублікованих праць здобувача за темою дисертаційної роботи та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів кваліфікаційної праці.

У *вступі* доведена актуальність теми дисертації, висвітлено зв'язок роботи з науковими тематиками, поставлені мета і завдання дослідження, описана наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, приведений особистий внесок здобувача, зазначена апробація результатів дисертації та відображення їх у наукових публікаціях. Наведена у вступі інформація дозволяє в повній мірі скласти уявлення про дане дослідження.

Розділ 1, містить огляд літератури викладений на 5 сторінках де автор описує історичні та сучасні уявлення про остеоартрит, описує якими термінами дане захворювання описують в літературі та розглядає фактори ризику розвитку захворювання. У другій частині розділу, описує розроблений алгоритм лікування різних фенотипів остеоартриту колінного суглоба.

Другий розділ «Експериментальне дослідження на моделі тварин: вплив концентрату червоного кісткового мозку та збагаченої тромбоцитами плазми на розвиток остеоартриту» викладений на 22 сторінках. В цьому розділі висвітлена експериментальна робота автора з моделювання остеоартриту колінного суглоба на тваринах, а також результати гістологічного дослідження препаратів хряща колінних суглобів кролів, які після травми піддавались впливам різних аутологічних біологічно активних стимуляторів регенерації тканин.

Розділ 3 присвячено розробці новітніх методик отримання ppr та l-prp для клінічного застосування. В результаті проведеної роботи було розроблено новітню пробірку Оліфіренка, яка значно полегшує забір крові для отримання збагаченої тромбоцитами плазми.

Розділ 4 присвячений розробці та застосуванню методики використання збагаченої тромбоцитами плазми та концентрату червоного кісткового мозку в клінічній практиці лікування остеоартриту колінного суглоба. У розділі також описано новітні удосконалення, які розроблені для кістково-мозкової голки для забору аспірату кісткового мозку.

Розділ 5 присвячений висвітленню особливостей застосування збагаченої тромбоцитами плазми, концентрованого аспірату кісткового мозку та гіалуронової кислоти в комплексному консервативному лікуванні хворих з остеоартритом колінного суглоба.

Сформовані автором висновки відображають основні результати роботи та повністю відповідають завданням дослідження, сформульовані чітко, відповідно до отриманих результатів. Список використаних джерел достатній. У додатках наведено акти впровадження результатів дослідження в клінічну практику.

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.

У тексті дисертації, наукових публікаціях Оліфіренка Олексія Івановича не виявлено ознак порушення академічної доброчесності.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко визначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом даних. Сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими.

Принципових зауважень до дисертації немає. Але слід відзначити, що: в розділі 1 відсутня інформація про те на основі аналізу яких показників був розроблений фаст алгоритм лікування чотирьох фенотипів остеоартриту колінного суглоба. У розділі 2 відсутній аналітичний огляд літератури, який би обґрунтовував необхідність проведення гістологічного дослідження.

Означені зауваження не впливають на загальне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповіді на наступні запитання:

1. У сучасній літературі, що присвячена лікуванню остеоартритів різних суглобів із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми різного ступеня концентрації, концентрованого аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції активно обговорюється субхондральне введення біологічно активних речовин в уражений суглоб. Чи маєте ви досвід субхондрального введення концентрованого аспірату кісткового мозку, і які на вашу думку перспективи в даного методу лікування?

2. Чи плануєте ви виробництво та широке застосування розроблених вами голок та пробірок і на скільки вони будуть дешевшими чи дорожчими за іноземні аналоги?

3. Чи достатньо для лікування остеоартриту колінного суглоба подвійного збільшення концентрації тромбоцитів порівняно з цільною кров'ю? Згідно наших спостережень – для лікування таких дегенеративно-дистрофічних захворювань як ентезопатії оптимальною є концентрація тромбоцитів, що у 4-8 разів перевищує їх кількість у цільній крові.

4. На вашу думку, при лікуванні яких хвороб крім остеоартриту, концентрат червоного кісткового мозку буде ефективним?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Оліфіренка Олексія Івановича «Використання регенеративних технологій в лікуванні остеоартриту (клініко-експериментальне дослідження)» відповідає всім вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради

закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук

старший науковий співробітник

**«ДУ Інститут травматології та
ортопедії НАМН України»**

Олександр Страфун

Ст. інспектор
відділу кадрів



“02” 10 2023р.