

ВІДЗИВ
офіційного опонента на дисертаційну роботу
Рибінського Максима Володимировича
«Комплексне лікування хворих з гонартрозом I-II стадії та локальними
хрящовими дефектами колінних суглобів на основі використання
збагаченої тромбоцитами плазми (експериментально-клінічне
дослідження)»,
представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.21 - травматологія та ортопедія
222 - медицина

Актуальність теми. Останнім часом в ортопедії та травматології, зокрема артрології, набули широкого поширення як малоінвазивні хірургічні втручання, так і клітинні технології, які дозволяють покращити регенерацію тканин при травмах та при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях. Зростання зацікавленості до застосування збагаченої тромбоцитами плазми (PRP) є очевидним. З часів появи такого методу лікування на початку 2000-х до сьогодні, за короткий період, в науковій літературі опубліковано більше 7000 досліджень з даної теми. При заглибленні в опубліковані дослідження та огляди, можна помітити заплутаність клінічних показань, заснованих на різноманітних і навіть суперечливих результатах досліджень.

Корені протиріччя у використанні PRP полягають у кількох невідповідностях, в першу чергу, – це відсутність стандартизації при отриманні PRP. За роки розвитку описано велику кількість методик центрифугування – одно- та двофазні, з різним часом центрифугування, із застосуванням антикоагулянтів, звичайних або спеціальних пробірок і, навіть, з різними температурними режимами. Крім того, в останні роки з'явилося багато спеціалізованих систем концентрації тромбоцитів, але всі вони викорисовують термін «PRP». При цьому кінцеві біологічні продукти

дуже відрізняються за об'ємом, кольором, кількістю тромбоцитів, наявністю або відсутністю лейкоцитів, необхідністю та способом активації (бичачим тромбіном, ауотромбіном, хлоридом кальцію). Важливо не лише використовувати повністю стандартизований і відтворюваний продукт, але й критично важливо знати, як використовувати його правильно.

Таким чином, опираючись на вищенаведене, можна стверджувати, що тема дисертаційного дослідження є актуальною та своєчасною для сучасної травматології та ортопедії.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність:

У роботі застосовано комплекс експериментальних, клінічних, лабораторних, клініко-епідеміологічних методів дослідження, що дозволяє стверджувати про високий сучасний методологічний рівень даного дисертаційного дослідження. Мета та завдання сформульовані чітко. Обробка та аналіз фактичного матеріалу дослідження проводилась відповідно до вимог та критеріїв доказової медицини адекватними методиками аналізу, що дозволило дисертанту отримати високо вірогідні результати.

Дані дисертаційного дослідження чітко аргументовані та базуються на результатах проведеного аналізу. Основні положення, висновки та рекомендації послідовні і логічно з високим ступенем обґрунтованості виходять з матеріалів дисертаційного дослідження. Достовірність первинних матеріалів перевірена при попередньому розгляді роботи.

Принципових зауважень по роботі немає.

Дисертаційна робота побудована за класичною формою і складається із вступу, 7 розділів власних досліджень, висновків, списку наукової літератури та додатків.

У вступі автором висвітлено актуальність теми дисертаційного дослідження, наведені епідеміологічні дані щодо поширеності хрящових

дефектів у світі та в Україні, сформульована мета і завдання досліджень, наукова новизна та практична значимість, свідчення про апробацію та публікації за темою роботи.

Перший розділ роботи «Сучасний стан проблеми лікування хворих із локальними хрящовими дефектами колінного суглоба» досить повний, висвітлені дані новітніх джерел, проведено повноцінний аналіз наукових даних щодо лікування хворих з **гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів**. Тематика огляду літератури повністю відповідає напряду дослідження дисертаційної роботи. В розділі широко висвітлено стан обраної проблеми та представлено дані сучасної світової наукової літератури щодо лікування цієї категорії хворих. Аналіз джерел наукової інформації проведено ретельно, послідовно викладено можливості відновлення хрящової тканини, розглянуті усі можливі хірургічні та тканинні методи лікування. Огляд літератури переконливо доводить актуальність та необхідність проведення даного дослідження.

У **другому розділі** (матеріал і методи) автор дає загальну **клінічну характеристику груп хворих**, описує методологію виконаних експериментальних досліджень. Об'єктивна оцінка фактичного матеріалу проводиться згідно визнаних шкал. В розділі описується використання сучасних загально-клінічних, інструментальних та статистичних методів обробки отриманого матеріалу.

Третій розділ «Аналіз результатів артроскопічного лікування пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами з використанням кістковомозкової стимуляції» висвітлює використання традиційних способів кістковомозкової стимуляції – мікропереломів, абразивної хондропластики, субхондральної тунелізації. У розділі на конкретних клінічних прикладах продемонстровано ефективність даних методик лікування та проаналізовано причини негативних результатів.

У **четвертому розділі** «Удосконалення методики отримання якіснішої збагаченої тромбоцитами плазми для клінічного використання в пацієнтів із

гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами» автор доводить, що приготування збагаченої тромбоцитами плазми можливе не лише на високошвидкісних спеціальних центрифугах, а й на звичайних лабораторних. Бажана концентрація тромбоцитів досягається за рахунок двостадійної схеми центрифугування. «М'яке» центрифугування дає можливість зменшити кількість лейкоцитів у кінцевій плазмі, а подовжена тривалість – збільшити вихід рідкої частини плазми.

У п'ятому розділі «Експериментальні дослідження з вивчення патоморфологічних змін суглобового хряща стегнової кістки в разі травматичного повношарового ушкодження в умовах застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми» описано результати гістологічних даних при проведенні експериментального дослідження, на підставі яких продемонстровано, що регенерація хряща гіалінового типу та відновлення хрящової пластинки суглоба в результаті застосування PRP-терапії відбувається через 8 тижнів. Доведено, що, вираженість деструктивних змін і регенеративні можливості ушкодженого суглобового хряща залежать від ступеня і глибини ураження, стану субхондральної кістки, а також наявності зовнішнього потенціювання.

Автор застосовує як загальноприйняті, так і нові методи дослідження гістологічного матеріалу (розробка модифікованої гістологічної шкали на основі застосування основного коричневого – патент України №123484).

У шостому розділі «Удосконалення діагностики та методики лікування пацієнтів із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами зі застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми» представлено результати комплексного клінічного оцінювання застосування збагаченої тромбоцитами плазми в післяопераційному періоді пацієнтів з дефектами суглобового хряща. Описано основні аспекти лікування хворих із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами за допомогою збагаченої тромбоцитами плазми та представлено узагальнюючу схему, яка може стати алгоритмом вибору тактики лікування для практикуючого лікаря.

У сьомому розділі «Аналіз результатів лікування хворих із гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінного суглоба основної та контрольної груп, які отримали лікування за стандартною та вдосконаленою методиками» автор вказує на ефективність застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми після артроскопічних втручань для кістково-мозкової стимуляції та висловлює припущення щодо клінічно значущих наслідків її застосування у поєднанні з ранньою локальною PRP-терапією у пацієнтів з діагностованими обмеженими дефектами суглобового хряща.

Під час детального ознайомлення з роботою виникло ряд запитань та зауважень:

1. Для виявлення клінічних особливостей застосування аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми пацієнти, як у досліджуваних, так і в контрольній групі, були розподілені Вами на групи за віком: до 55 років та після 55 років. (Розділ 2, стор. 56). Чому саме такий розподіл за віком Ви застосовуєте? Які критерії ви брали за основу такого розподілу?

2. У розділі 2.2 “Експериментальні дослідження” (стор. 60) вказано, що створення збагаченої тромбоцитами плазми для експериментальних та клінічних досліджень проводили на базі лабораторії Вінницького обласного клінічного госпіталю ветеранів війни і для дослідження було використано кров пацієнтів хірургічного відділення. Далі, у цьому ж розділі, йдеться мова про експериментальні досліди на тваринах, що виконані на базі віварію Вінницького національного медичного університету, в лабораторії Вінницького обласного клінічного госпіталю ветеранів війни. І жодного слова про забір крові у кролів та виготовлення аутоплазми збагаченої тромбоцитами. Тому виникає питання. Ви використовували плазму, взяту у людей, чи робили забір крові в кролів у віварії? Потім в лабораторії госпіталю виготовляли збагачену тромбоцитами плазму і вводили кролям внутрішньосуглобово? Плазму кроля чи людини? В якому об’ємі? Про це теж не вказано. Дайте пояснення.

3. Чи не вважали Ви за доцільне виконувати МРТ з непрямим контрастуванням гадолінієм для більш детальної оцінки відновлення хрящової тканини у хворих досліджуваної групи?

4. У наведених клінічних прикладах (Розділ 6, стор. 115) вказано, що у післяопераційному періоді хворі отримували Дексаром (нестероїдний протизапальний препарат) і на 7 та 14 добу після операції проведено введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми. Чи усі хворі отримували нестероїдні протизапальні препарати? Але, як відомо, прийом цих препаратів протипоказаний під час проведення PRP-терапії через доведене значне зниження її ефективності.

5. Що лягло в основу кратності введення збагаченої тромбоцитами плазми через 7, 14, 21... діб? Чим Ви керувались, застосовуючи **неодноразове** введення збагаченої тромбоцитами плазми на 7, 14, 21 добу? Чому застосовували саме такий інтервал введення?

Автореферат дисертації повністю відображає основні положення роботи.

Результати досліджень висвітлені у 13 наукових працях, з них 7 статей у провідних наукових фахових виданнях, 5 робіт у матеріалах з'їзду та наукових конференцій, отримано 1 патент України.

Дисертаційна робота М.В. Рибінського: «Комплексне лікування хворих з гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів на основі використання збагаченої тромбоцитами плазми (експериментально-клінічне дослідження)» є завершеною науковою працею, в якій отримано нові знання про особливості відновлення хрящової тканини та клінічне покращення у пацієнтів з локальними дефектами суглобового хряща під впливом збагаченої тромбоцитами плазми. Результати проведеного дослідження повністю вирішують поставлені задачі.

Мета – досягнута. Робота має важливе наукове і практичне значення. Вона повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження

наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567, а сам здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук.

Висновок: Дисертація М.В. Рибінського: «Комплексне лікування хворих з гонартрозом I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів на основі використання збагаченої тромбоцитами плазми (експериментально-клінічне дослідження)» є завершеною науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати в галузі клінічної медицини, а саме травматології та ортопедії, які вирішують важливе науково-практичне завдання – підвищення ефективності лікування хворих на гонартроз I-II стадії та локальними хрящовими дефектами колінних суглобів на основі використання збагаченої тромбоцитами плазми. За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів робота відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами), до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор гідний присудження цього наукового ступеня у галузі медицини за спеціальністю 14.01.21 - травматологія та ортопедія.

Провідний науковий співробітник відділу
ортопедії та травматології дорослих

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН



Заси на місце [Signature] Р.В.
14.06.19 р.

*Підписано до
ради 19.06.19 р.*