

ВІДГУК

офіційного опонента на докторську дисертаційну роботу

Блонського Романа Івановича

«Клініка, діагностики та комплексне ортопедичне лікування

синдрому пахвинного болю у спортсменів»

представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

за спеціальністю 14.01.21 – «травматологія та ортопедія»

Актуальність. Проблема діагностики та лікування спортсменів з синдромом пахвинного болю (СПБС) залишається актуальною в структурі сучасної спортивної травматології, при цьому тактика лікування спортсменів з даним синдромом на сьогоднішній день характеризується неузгодженістю застосування різноманітних методів лікування, а також їх низькою ефективністю, що пояснюється неправильним трактуванням причини та осередку виникнення патологічного процесу. У свою чергу несвоєчасна та неправильна діагностика, а також недостатні методи лікування хворих (особливо спортсменів) з синдромом пахвинного болю— призводить до зриву компенсаторних механізмів та спричиняє розвиток стійкого больового синдрому, що являється досить частою причиною часткової, або повної втрати спортсменом його працездатності (Marc J. Philippon 2010, L. Michel Brunt 2014). Все вищезазначене вказує що проблема, обрана Блонським Р.І., як тема докторської дисертації, особливо актуальне, як в ортопедії та травматології взагалі, так і в спортивній медицині, зокрема.

Мета дослідження полягає у покращенні результатів діагностики та лікування синдрому пахвинного болю у спортсменів на основі вивчення та систематизації знань про причини розвитку та особливості перебігу, а також розробки нових і удосконаленню існуючих методів діагностики та лікування з використанням диференційованих підходів залежно від локалізації та ступеня вираженості патологічного процесу.

Завдання дослідження визначені відповідно поставленій меті та вирішені відповідно до запланованого обсягу.

Матеріали та методи дослідження є цілком достатніми для обґрунтування теоретичних та практичних положень роботи.

Новизна дослідження не визиває сумнівів, так у результаті проведеного клінічного, сонографічного і МРТ досліджень встановлено чутливість, специфічність, точність, й прогностичність позитивного (PVP) та негативного результату (PVN) при діагностиці СПБС. Розроблено метод кольорового картування МРТ зображень в залежності від локалізації патологічного процесу, використовуючи протокол DICOM в режимах RAINRAMP – для діагностики внутрішньосуглобових ушкоджень; SPECTRUM – для діагностики навколо та позасуглобових ушкоджень сухожилків та м'язів та NIH – для діагностики інгвінальних ушкоджень, що дозволяє покращити діагностику СПБС на ранніх

стадіях захворювання, зменшити її вартість, а також полегшити диференціальну діагностику з іншими патологічними станами чи захворюваннями. В результаті гістоморфологічного та біомеханічного дослідження поглиблено знання про причини розвитку та особливості перебігу СПБС. Водночас розроблені диференційовані підходи до лікування синдрому пахового болю з використанням нових способів консервативного та оперативного лікування, з залученням артроскопічної техніки, а також досягнень сучасних біотехнологій, зокрема застосування аутологічної плазми багаті факторами росту, що дозволяє підвищити ефективність лікування професійних спортсменів з синдромом пахового болю та прискорює їх повернення до спортивної діяльності. В результаті експериментального дослідження на 75 статевозрілих щурах-самцях встановлено, що локальне введення культури кріоконсервованих аутологічних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітини найбільш ефективно сприяє репаративному відновленню структурної організації тканини сухожилля, при цьому використання генералізованого введення даних клітин характеризувалося менш вираженим регенераторним ефектом, а у контрольній групі тварин, патологічний процес мав тенденцію до прогресування.

Практичне значення отриманих результатів. Спираючись на отримані результати клінічного, сонографічного, МРТ дослідження, даних біомеханічного та гістоморфологічного дослідження встановлено причини розвитку та особливості перебігу СПБС, а розроблена на основі цих даних класифікація СПБС залежно від локалізації та тривалості патологічного процесу – дозволить систематизувати, своєчасно розпізнати даний патологічний процес та виходячи з цього розпочати своєчасне і адекватне його лікування. Розроблені та впроваджені нові способи консервативного й оперативного лікування СПБС залежно від локалізації ушкоджень і тривалості патологічного процесу з залученням мініінвазивної ендоскопічної техніки та досягнень сучасної регенераторної медицини, підвищують ефективність лікування хворих, прискорюють їх повернення до професійної діяльності. При цьому, результати проведеного експериментального дослідження відкривають нові перспективні можливості застосування як локального, так і генералізованого введення кріоконсервованих аутологічних мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин з метою лікування тендінопатій в клінічній практиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.

Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМНУ" за темою "Розробити нові та удосконалити існуючі методи діагностики та лікування синдрому пахового болю у спортсменів", за номером державної реєстрації 0114U003009.

Дисертаційна робота складається з наступних розділів: вступу; огляду літератури; моделювання дегенеративного пошкодження сухожилля; результатів застосування аутологічної плазми багаті факторами росту, культури аутологічних МСК та аутологічних фібробластів з метою лікування дегенеративного ушкодження сухожилля у дослідних тварин в експерименті;

узагальнення та обговорення результатів дослідження; висновків та списку використаної літератури.

Структура та об'єм роботи. Дисертація виконана на 370 сторінках машинописного тексту, включає 130 таблиць та 118 рисунків, складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку використаної літератури, що містить 193 джерела, у тому числі 14 кирилицею та 179 латиницею.

Коротка характеристика окремих розділів роботи. У вступі розглянуто актуальний стан проблеми діагностики та лікування синдрому пахвинного болю у спортсменів, сформульовано мету і завдання дослідження, його наукову новизну та практичну цінність.

У першому розділі «Матеріали та методи дослідження» проаналізовано результати діагностики та лікування 454 спортсменів, що проходили лікування у відділі спортивної та балетної травми ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», (Київ), за період з 2004-2017 роки. З метою виявлення патології автором представлено методiku проведення клінічного, сонографічного, МРТ, гістоморфологічного та біомеханічного дослідження. Дані про результати обстеження та лікування узагальнювали у розроблених тематичних картах, куди вносили паспортні дані, скарги хворих, дані анамнезу, клінічного, сонографічного та МРТ дослідження (у разі його проведення), а також застосоване лікування і оцінку результатів лікування в динаміці. У розділі також детально описано техніку проведення застосованих методів лікування. Експериментальне дослідження з вивчення впливу кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (АММСК) на регенерацію дегенеративно ушкоджених сухожилів при їх локальному та генералізованому введенні виконано на 75 статевозрілих щурах-самцях. У розділі детально описано методики отримання, культивування, кріоконсервування, відігріву та введення аутологічних мультипотентних мезенхімальних клітин (АММСК) дослідним тваринам. З метою оцінки отриманих результатів використовували гістоморфологічне, люмінесцентно-мікроскопічне, біомеханічне дослідження – методики проведення яких детально описані в даному розділі. У другому розділі «Результати діагностики синдрому пахвинного болю спортсменів» представлено результати діагностики СПБС. Так основу діагностики склали 241 хворий з синдромом пахвинного болю у спортсменів, усім пацієнтам було проведено клінічне, сонографічне та МРТ дослідження. Усі пацієнти були розподілені на 5 груп залежно від локалізації патологічного

Розроблений та впроваджений метод кольорового картування МРТ зображень (отримано патент № 98345 «Спосіб МРТ діагностики тендинопатій привідних м'язів стегна»), використовуючи протокол DICOM в режимах RAINRAMP – для діагностики внутрішньосуглобових ушкоджень; SPECTRUM – для діагностики навколо- та позасуглобових ушкоджень сухожилків і м'язів та NIH – для діагностики інгвінальних ушкоджень, дозволяє покращити діагностику синдрому пахвинного болю у спортсменів на ранніх стадіях захворювання, зменшити її вартість, полегшити

диференційну діагностику з іншими патологічними станами чи захворюваннями.

В результаті гістоморфологічного дослідження встановлено, що хронічний вплив фізичних навантажень супроводжується локальними розладами тканинного кровопостачання та призводить до розвитку дегенеративно-некротичних змін, які погіршують біомеханічні властивості тканин, дані зміни було відмічено як у хворих з внутрішньосуглобовими, так і з позасуглобовими формами СПБС. Так, у хворих з внутрішньосуглобовими формами СПБС було відмічено дегенеративний характер пошкодження ацетабулярної губи, внаслідок хронічної травматизації, а явища осифікації суглобової губи, що виникають на цьому фоні можуть призводити до розвитку ФАК, при цьому у хворих з позасуглобовими формами СПБС встановлено, що хронічний вплив фізичних навантажень призводить до розвитку тендинопатій, а патологічні зміни, що виникали на цьому фоні мали свою стадійність перебігу та відповідали клініко-сонографічними даним. Спираючись на отримані дані клінічного, гістоморфологічного, сонографічного, МРТ дослідження – автором запропонована робоча класифікація синдрому пахвинного болю у спортсменів залежно від локалізації та тривалості патологічного процесу, що дозволяє систематизувати, своєчасно розпізнати даний патологічний процес та виходячи з цього розпочати своєчасне та адекватне його лікування.

Третій розділ роботи «Результати біомеханічного дослідження» присвячений вивченню біомеханічних причин розвитку СПБС. Так, в результаті біомеханічного дослідження на основі скінченно-елементного моделювання створеної моделі таза з дистальною частиною прямого та зовнішнього косоного м'язів живота, а також проксимальної частини привідних м'язів стегна встановлено, що максимальні показники напружень при ударі футболістом по м'ячу знаходяться у зоні переходу механічних властивостей матеріалів «кістка-сухожилля-м'яз» із максимальними значеннями 5,3 МПа (*m. adductor longus*), 4,2 МПа (*m. adductor brevis*), 4,5 МПа (*m. rectus abdominis*) та 3,7 МПа (*m. obliques abdominis*) у ділянці кріплення сухожилків до кістки (ентезисі). Водночас зміни механічних властивостей тканин у ділянках ентезисів на фоні хронічного перевантаження можуть призводити до зростання показників напружень з перевищенням порогу міцності та можливого їх механічного ушкодження.

У результаті скінченно-елементного моделювання на основі створеної моделі таза з САМ остеофітом голівки стегнової кістки встановлено, що при ударі футболістом по м'ячу максимальні показники напружень та деформацій зосереджені в зоні удару остеофіта на стегновій кістці по ділянці ацетабулярної губи та суглобового хряща кульшової западини $\sigma_{\max} = 131,5$ МПа та $\epsilon_{\max} = 0,4$ мм відповідно, при цьому розподілення напружень по кісткам таза відбувається нерівномірно з ділянками їх концентрації в крижово-клубовому 15,0 МПа та лобковому 3,9 МПа зчленуванні, що можуть призводити до ушкоджень поруч розташованих анатомічних структур. При цьому в результаті аналізу переміщень окремих елементів

моделі таза з САМ остеофітом голівки стегнової кістки один відносно одної встановлено, що максимальні показники переміщень зосереджені в ділянці лобкового симфізу та складають 4,8 мм догори, 2,5 мм дозовні та 5,5 мм допереду, що перевищує фізіологічні норми, при цьому вищевказана тривала однотипна гіпермобільність в ділянці лобкового симфізу може призводити до розвитку ушкоджень поруч розташованих анатомічних структур, зокрема розвитку ARS-синдрому та кили спортсмена.

У четвертому розділі «Результати лікування хворих з синдромом пахвинного болю спортсменів» представлено результати консервативного та оперативного лікування СПБС. Консервативне лікування проводилося 94 хворим з СПБС. У всіх хворих було діагностовано I-III стадії захворювання. Результати консервативного лікування хворих з СПБС демонструють достовірну ($p < 0,05$) стійку високу ефективність лікування всіх груп хворих при гострій та підгострій стадії (незалежно від локалізації патологічного процесу) за допомогою локального введення 2.0 мл АПБФР №3, при цьому при хронічній стадії захворювання відсоток рецидивів складав 20-28,6 % , а при комбінації 3-х кратного введення АПБФР з 2-х кратним локальним введенням 1,2 мл препарату 1 % гіалуронату натрію фосфатно-сольовому буферному розчині, відсоток ефективного лікування хворих був вищий і складав 85,7 %, що підтверджувалось як даними клінічного так і сонографічного дослідження. Оперативне лікування проводилося 114 хворим з СПБС. Всі хворі були розподілені на 4 групи залежно від локалізації патологічного процесу. Так до групи № I увійшло 47 пацієнтів з СПБС навколосуглобової форми Psoas-синдром, до групи № II увійшло 21 пацієнт СПБС навколосуглобової форми тендинопатії m. tensor fascia lata, а до групи III – 49 хворих з СПБС позасуглобова форма ARS-синдром та стадії захворювання. Отримавши результати оперативного лікування хворих з навколосуглобовою формою СПБС (синдромом внутрішнього та зовнішнього клацаючого стегна), котрим проводили оперативне лікування, встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність обох видів оперативного лікування (артроскопічний реліз сухожилка m. iliopsoas та мініінвазивну фасціотомію m. tensor fascia lata) на всіх термінах спостереження. Водночас ефективність лікування залежала від локалізації та ступеня ушкодження, а патогномонічні симптоми, що супроводжували дані ушкодження зникали вже на 21 добу спостереження.

Провівши аналіз результатів оперативного лікування хворих з позасуглобовою формою СПБС (ARS-синдромом), котрим проводили оперативне лікування за стандартною та новою методикою, встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність обох видів оперативного лікування на всіх термінах спостереження. При цьому ефективність лікування була вищою у хворих, що оперувались за новою методикою, що проявлялось відсутністю ознак локальної болючості при пальпації, УЗД ознак осередків анехогенності сухожилка, осередків кальцифікатів, осередків рідини навколо сухожилка та наявності кісткових остеофітів вже на 21 добу спостереження. Проте, частота симптомів болючого різкого випадку відповідної кінцівки в

бік, позитивного аддукційного тесту, флексійного тесту, тесту на прямий м'яз живота з протидією, а також УЗД ознак наявності осередків гіпоехогенності сухожилка *mm. adductor longus* на 21 добу зменшилися більше ніж на 80 % та зникали повністю на 90 добу спостереження, що свідчить про швидше відновлення даної підгрупи хворих.

Аналізуючи результати хворих з двобічною тенотомією *mm. adductor longus* встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність цього виду лікування, проте дану методику слід рекомендувати спортсменам старшої вікової групи з двобічним ARS-синдромом III-IV стадії за умови відсутності ефекту від консервативного лікування. Ця процедура дозволяє швидко усунути больовий синдром до $(0,6 \pm 0,3)$ балів вже на 21 добу після початку лікування та забезпечує повернення спортсменів до їх професійної діяльності після відновлення повної м'язової сили.

Провівши аналіз результатів оперативного лікування хворих з інгвінальною формою СПБС, котрим проводили оперативне лікування за стандартною та новою методикою, встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність обох видів оперативного лікування на всіх термінах спостереження, при цьому ефективність лікування була вищою у хворих, що оперувались за новою методикою, що проявлялось менш вираженим больовим синдромом $(0,6 \pm 0,2)$ бали та відсутністю вже на 21 добу ознак нейропатії *n. iliohypogastricus* та *n. ilioinguinalis*, а також симптомів розширеного пахвинного кільця, симптому кашльового поштовху при пальпації пахвинного каналу, та тесту на прямі та косі м'язи живота, що свідчить про більш швидке відновлення даної підгрупи хворих (отримано патент № 113139 «Спосіб хірургічного лікування кили спортсмена»).

П'ятий розділ «Результати експериментального дослідження з впливу кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин на регенерацію дегенеративно ушкоджених сухожилів при їх локальному та генералізованому введенні» присвячений дослідженню впливу КрАММСК при їх локальному та генералізованому введенні. Так в результаті експериментальної роботи з дослідження впливу локального та генералізованого введення КрАММСК кісткового мозку на регенерацію дегенеративно ушкоджених сухожилів дослідних тварин встановлено, що введення мічених КрАММСК за допомогою люмінесцентної мітки РКН-26 у тканину дегенеративно ушкодженого сухожилля супроводжується світінням у червоному діапазоні спектра на 7 та 21 добу спостереження, що вказує про наявність трансплантованих, або їх дочірніх клітин у зоні ушкодження. Проте слід зазначити, що кількість об'єктів, які мали люмінесценцію в червоному діапазоні спектра була вище у випадку локального введення, ніж при їх генералізованому введенні.

Також в результаті експериментального дослідження встановлено, що локальне введення культури КрАММСК найефективніше сприяє репаративному відновленню структурної організації тканини сухожилка, що проявлялося вираженими змінами в гістологічній картині на 7 та 21 добу з

практично повним відновленням її структури та міцності на 45 добу спостереження, а також сприяло нормалізації вмісту колагену I типу в тканині сухожилля. При цьому використання генералізованого введення КрАММСК характеризувалося менш вираженим регенераторним ефектом, а у контрольній групі тварин, патологічний процес мав тенденцію до прогресування. Отримані дані можуть бути використані для обґрунтування та розробки нових методик застосування КрАММСК у клінічній практиці з метою лікування дегенеративних ушкоджень сухожиль.

У шостому розділі «Узагальнення результатів дослідження» підводили підсумки виконаного дослідження. При цьому встановлено, що вирішення проблеми лікування СПБС – є чітка діагностика осередку виникнення патологічного процесу та своєчасно розпочате адекватне, патогенетично-обґрунтоване лікування хворих з використанням мініінвазивних методик, а також залученням ендоскопічної техніки та досягнень сучасних біотехнологій.

Висновки роботи витікають з поставлених завдань, повністю відображають отримані результати і дозволяють вирішити актуальну проблему діагностики та лікування синдрому пахвинного болю у спортсменів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Достовірність положень та висновків роботи верифікована результатами клінічного, магнітно-резонансного, сонографічного, біомеханічного, гістологічного, люмінесцентно-мікроскопічного статистичного і підтверджена практичним застосуванням розроблених принципів консервативного та хірургічного лікування хворих з синдромом пахвинного болю у спортсменів. Комплексне клініко-експериментальне дослідження є багатоплановим та масштабним за об'ємом використаного експериментального та клінічного матеріалу, всебічністю напрямів досліджень, які послідовно розкриті і є складовими загальної проблеми.

Наукове значення роботи. Полягає у системному підході до вирішення проблеми діагностики та лікування синдрому пахвинного болю у спортсменів, а отримані при цьому результати експериментального дослідження можуть бути використані для обґрунтування та розробки нових методик застосування кріоконсервованих аутологічних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітини (КрАММСК) у клінічній практиці з метою лікування дегенеративних ушкоджень сухожиль.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Принципових зауважень по роботі та автореферату не виникло. Прошу відповісти на наступні запитання:

1. Яка перевага методу кольорового картування МРТ зображень над традиційною методикою МРТ при діагностиці синдрому пахвинного болю у спортсменів?
2. В чому Ви бачаєте основні переваги та недоліки використання кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин у

