

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
(ДУ «ІТО НАМН УКРАЇНИ»)

«Регенеративні та клітинні технології в лікуванні ушкоджень опорно-
рухового апарату у військовослужбовців»

РЕФЕРАТ

Коструб Олександр Олексійович – доктор медичних наук, професор завідувач відділу спортивної та балетної травми ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Блонський Роман Іванович – доктор медичних наук, головний науковий співробітник відділу спортивної та балетної травми ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Магомедов Садрудін – доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії біохімії сполучної тканини та клінічних аналізів ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Долгополов Олексій Вікторович – доктор медичних наук, завідувач відділу важкої поліструктурної травми ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Грицай Микола Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу кістково - гнійної хірургії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Засаднюк Іван Андрійович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу спортивної та балетної травми ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Зубов Дмитро Олександрович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, молодший науковий співробітник науково-практичного центру тканинної та клітинної терапії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Рогозинський Валентин Олександрович – доктор філософії, капітан медичної служби ЗСУ, лікар-ординатор травматологічного відділення клініки ушкоджень Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь».

Стан проблеми та її актуальність. Ушкодження опорно-рухового апарату у військовослужбовців в наслідок російської військової агресії займає перше місце та складає 80,2% від всіх отриманих ушкоджень. У зв'язку з цим надзвичайно актуальним є залучення новітніх регенеративних та клітинних технологій в лікуванні ушкоджень опорно-рухового апарату, що забезпечує покращення лікування та прискорює повернення військовослужбовців до їх професійної діяльності, тим самим зміцнюючи обороноспроможність нашої держави.

Мета роботи – покращити результати лікування ушкоджень опорно-рухового апарату у військовослужбовців за допомогою клітинних регенеративних технологій, як самих по собі, так і в комбінації з хірургічним лікуванням.

Методи дослідження – клінічний, рентгенологічний, сонографічний, артроскопічний, лабораторний, гістоморфологічний, флуоресцентної мікроскопії та аналітико-статистичний методи.

Зміст роботи. Робота, вирішує актуальну наукову та медичну проблему сьогодення – лікування ушкоджень опорно-рухового апарату, зокрема ушкоджень суглобового хряща, сухожиль, кісток, а також ішемізованих м'язів у військовослужбовців із використанням регенеративних та клітинних технологій. У результаті експериментального дослідження поглиблено знання та продемонстровано позитивний лікувальний ефект мезенхімальних стовбурових клітин, аутологічних фібробластів і аутологічної плазми багатьох факторами росту на перебіг регенеративних процесів при ушкодженнях опорно-рухового апарату в дослідних тварин, з подальшим впровадженням отриманих результатів в лікуванні військовослужбовців. Розроблено диференційовані підходи до лікування ушкоджень суглобового хряща, сухожиль, кісток, а також ішемізованих м'язів у військових із застосуванням клітинних та регенеративних технологій, як самих по собі та і в комбінації з іншими, в тому числі хірургічними методами лікування, що дозволило покращити результати лікування та забезпечити прискорення повернення військовослужбовців до їх професійної діяльності, що дозволяє вирішити першочергову задачу військової медицини. У роботі експериментально доведено, що аутологічні мезенхімальні стовбурові клітини (АМСК) кісткового мозку безпосередньо беруть участь у процесах хондрорепарації при їх внутрішньосуглобовому введенні, що призводить до формування в ділянці дефекту суглобового хряща гіаліноподібної тканини, причому достовірно кращий результат при застосуванні недиференційованої культури АМСК у порівнянні з культурою із спрямованим хондрогенним диференціюванням.

Експериментально та у результаті гістоморфологічного дослідження встановлено, що до розвитку тендинопатій призводить хронічний вплив фізичних навантажень, які перевищують фізіологічні можливості сухожилля, при цьому дані зміни супроводжуються локальними розладами тканинного кровопостачання на ділянках прикріплення сухожилля до кістки та супроводжуються розвитком дегенеративно-некротичних змін, які погіршують біомеханічні властивості тканинного комплексу "м'яз-сухожилля-кістка", на підставі чого нами виділено чотири стадії тендинопатій: I – гостра (запальна) – від початку клінічних проявів захворювання до 21 дня перебігу; II – підгостра (дистрофічна) – з тривалістю понад 21 день від початку захворювання, яка супроводжується виразними явищами локального порушення тканинного кровопостачання, яке характеризується набряком, повнокров'ям і плазмостазом поширених судин, крововиливами, осередковою проліферацією фібробластів без ознак чіткої спрямованості формування органних структур; III – хронічна (дегенеративно-некротична) – з тривалістю патологічних змін понад три місяці з моменту захворювання, для якої характерні поширені ділянки фіброзної тканини, новоутворені поля проліфератів фібробластів та ділянки дегенеративно-некротичних зміни сухожильної та м'язової тканин; IV – розрив сухожилля, який виникає на тлі прогресуючого дегенеративно-некротичного та атрофічного процесів.

Також, експериментально встановлено, що внутрішньосухожильне введення АПБФР позитивно впливає на відновлення структурно-функціонального стану тканини сухожилля та його міцнісні характеристики, при цьому процес дозрівання сухожильних регенератів відбувається більш швидкими темпами при застосуванні АПБФР, отриманої шляхом подвійного центрифугування, у порівнянні з менш інтенсивними режимами центрифугування.

За допомогою мічення АМСК люмінесцентними мітками та подальшої люмінесцентної мікроскопії визначено, що введені кріоконсервовані аутологічні мезенхімальні стовбурові клітини (КрАМСК) або їх дочірні клітини у зоні ушкодження зберігаються на 7 та 21 добу спостереження, причому їх кількість вища при локальному введенні, ніж при генералізованому. Гістологічно ж доведено, що локальне введення культури КрАМСК найефективніше сприяє репаративному відновленню структурної організації тканини сухожилля на 7 та 21 добу з практично повним відновленням її структури та міцності на 45 добу спостереження, а також сприяє нормалізації вмісту колагену I типу в тканині сухожилля, причому локальне введення КрАМСК характеризується значно вираженішим

регенеративним ефектом за генералізоване. Отримані дані можуть бути використані для обґрунтування та розробки нових методик застосування у клінічній практиці з метою лікування дегенеративних ушкоджень сухожилів та суглобового хряща.

Експериментально порівняно параметри АПБФР отриманої за технологіями «Sanches&Anitua», «АСР» та подвійного концентрування. Встановлено, що технологія подвійного концентрування дає найбільшу концентрацію тромбоцитів, а технологія «Sanches&Anitua» найменшу та дуже стабільну концентрацію еритроцитів та лейкоцитів. Розроблено власну технологію отримання АПБФР шляхом подвійного центрифугування із застосуванням на другому етапі центрифугування стерильних пробірок із конічним нижнім кінцем, що сприяє отриманню більшої концентрації тромбоцитів та підвищує ефективність лікування ушкоджень опорно-рухового апарату у військових. Доведено підвищення ефективності від консервативного та хірургічного лікування тендинопатій, позасуглобової та інгвінальної форм синдрому пахвинного болю у військових, ARS-синдрому та ушкоджень суглобового хряща при введенні АПБФР в зону ушкодження, визначені оптимальні режими та способи їх застосування.

Доведено, що турнікетна ішемія кінцівки викликає різко виражені структурні зміни у скелетних м'язах, які полягають у прогресуючій гіпотрофії м'язових волокон, появі новоутвореної сполучної тканини та заміщенням м'язової тканини на сполучну. Ступінь пошкодження (в першу чергу некроз м'язових волокон та розвиток фіброзних змін) та гіпотрофії є неоднорідним і більшим у субфасціальних міонах, тоді як глибокі міони характеризуються меншим рівнем пошкодження м'язових волокон і відтермінованою атрофією.

Експериментально доведено, що у групі тварин з ішемією, яким вводили клітини жирової тканини (стромально-васкулярну фракцію) результати морфометричної оцінки кількісно підтвердили прогресуючу гіпотрофію м'язових волокон. Достовірно менший діаметр (в середньому на 15,3%, $p < 0,05$) щодо групи з ішемією встановлено на 15-ту добу після введення аспірату жирової тканини, а на 30-ту добу різниці кількісних значень не виявлено. Ці дані вказують на те, що після введення аспірату жирової тканини у ішемізований м'яз гіпотрофія розвивалася більш стрімко, тобто мала негативний наслідок.

Аналіз біохімічних результатів після введення клітинних технологій показав відмінності метаболічних ефектів різних клітинних суспензій. Після ішемічного пошкодження відбувалась активація ферментів антиоксидантної системи на 15-ту добу, а дія тромбоцитарної плазми прискорила активацію цієї ферментативної системи. Дія клітин кісткового мозку характеризувалась

більш пролонгованою відповіддю антиоксидантної системи, а реакцію СОД на 5-ту добу після введення стромально-васкулярної фракції жирової тканини можна оцінювати як реакцію на її введення у м'язову тканину. Разом з тим, на 15-ту і 30-ту добу встановлено достовірне збільшення активності ГП у всіх трьох групах порівняння, що вказує на активацію і відновлення роботи антиоксидантної ланки захисту на тлі ішемічного ушкодження.

Встановлено достовірне зменшення нітриту-аніону ($p < 0,05$) у всі три терміни експерименту після введення тромбоцитарної плазми і на 15-ту і 30-ту добу після введення концентрату клітин кісткового мозку, що можна оцінити як прояв його утилізації антиоксидантними ферментами. На 15 добу експерименту додатково виявлено збільшення ТБК-активних продуктів у групі з клітинами кісткового мозку, що оцінено як відтерміновану реакцію м'язової тканини на введення цих клітин, на появу продуктів розпаду. На 30 добу експерименту метаболічна відповідь м'язів на введення аспірату кісткового мозку вже завершилась, хоча активності каталази і рівень нітрит-аніону залишались високими. Після введення тромбоцитарної плазми додатково до зазначених показників залишалась підвищеною активність СОД. На відміну від цього, дія стромально-васкулярної фракції жирової тканини характеризувалась постійно високим вмістом у м'язій тканині нітрит-аніону, і профіль біохімічних процесів у більшій мірі був подібним до групи з ішемією. Падіння активності каталази і гіперпродукція нітрит-аніону є біохімічним проявом некрозу.

Доведено підвищення ефективності від консервативного та хірургічного лікування тендинопатій, позасуглобової та інгвінальної форм СПБС, АРС-синдрому та ушкоджень суглобового хряща при введенні АПБФР в зону ушкодження, визначені оптимальні режими та способи їх застосування.

Розроблено диференційовані підходи до лікування ушкоджень суглобового хряща, кісток, м'язів, тендинопатій у військових із застосуванням клітинних регенеративних технологій самих по собі та в комбінації з іншими, в тому числі хірургічними, способами лікування, що дозволило покращити результати лікування та забезпечити повернення військовослужбовців до їх професійної діяльності.

Наукова новизна одержаних результатів на світовому рівні.

- доведено в експерименті, що внутрішньосуглобове введення недиференційованої культури АМСК кісткового мозку позитивно впливає на перебіг репаративного хондрогенезу при механічному травматичному ушкодженні суглобового хряща, а саме призводить до формування в ділянці дефекту гіаліноподібної тканини, яка повністю заповнює травматичний

- дефект при обмежених або відсутніх дистрофічних і некротичних змінах у суглобовому хрящі;
- доведено в експерименті, що попередньо спрямоване хондрогенне диференціювання культури АМСК кісткового мозку у порівнянні із недиференційованою культурою не сприяє оптимізації перебігу репаративного хондрогенезу, адже в ділянці дефекту суглобового хряща формується гіаліноподібна тканинина з явищами її гіперплазії на фоні явищ дистрофії, некрозу та осередкової проліферації хондроцитів по краях дефекту;
 - встановлено експериментально, що внутрішньосуглобове введення АМСК при травматичному пошкодженні суглобового хряща на початкових етапах розвитку патологічного процесу стабілізує метаболічні процеси в хрящовій тканині, а в подальшому нормалізує їх, досягаючи фізіологічних норм, які характерні для інтактних тварин;
 - доведено, що безпосередню участь у репаративному хондрогенезі при механічному травматичному ушкодженні суглобового хряща беруть саме імплантовані АМСК кісткового мозку;
 - вперше експериментально доведено, що наявність мічених за допомогою люмінесцентної мітки РКН-26 КрАМСК або їх дочірніх клітин у зоні ушкодження дегенеративно зміненого сухожилля на 7 та 21 добу після їх введення (трансплантації);
 - вперше експериментально гістологічно встановлено, що локальне введення культури КрАМСК найефективніше сприяє репаративному відновленню структурної організації тканини сухожилля, що проявлялось змінами вже 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; у той же час генералізоване введення КрАМСК характеризувалося менш вираженим регенеративним ефектом, а у контрольній групі тварин, патологічний процес мав тенденцію до прогресування. Отримані при цьому дані можуть бути використані для обґрунтування та розробки нових методик застосування КрАМСК у клінічній практиці з метою лікування дегенеративних ушкоджень сухожилць.
 - вперше на підставі даних гістоморфологічного дослідження у хворих з позасуглобовими формами синдрому пахвинного болю військових встановлено стадії перебігу тендинопатій, що відповідають клініко-сонографічним даним;
 - вперше за допомогою клінічного та сонографічного дослідження встановлено достовірно високу ефективність локального введення 2,0 мл АПБФР тричі ($p < 0,05$) у хворих з тендинопатією *m. iliopsoas* (psoas-синдром), *m. tensor fascia lata*; ARS-синдромом; визначено ефективність лікування в

- залежності від стадії захворювання;
- доведено переваги одночасного застосування локального введення 2,0 мл АПБФР тричі в комбінації з двократним локальним введенням 1,2 мл препарату 1 % гіалуронату натрію у фосфатно-сольовому буферному розчині при лікуванні хронічної стадії ARS-синдрому;
 - вперше клінічно та ультрасонографічно встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність обох видів оперативного лікування (із застосуванням АПБФР та без застосування АПБФР) навколосуглобової форми синдрому пахвинного болю військових (синдромів внутрішнього та зовнішнього клацаючого стегна) на всіх термінах спостереження, при цьому ефективність лікування залежала від локалізації та ступеня ушкодження, а патогномонічні симптоми, що супроводжували ці ушкодження, зникали вже на 21 добу спостереження.
 - вперше клінічно та ультрасонографічно встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність обох видів оперативного лікування (із застосуванням АПБФР та без застосування АПБФР) позасуглобової форми синдрому пахвинного болю військових (ARS-синдрому) на всіх термінах спостереження, при цьому ефективність лікування була вищою у військових, оперованих за новою методикою (із застосуванням АПБФР);
 - вперше клінічно та ультрасонографічно встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність оперативного лікування тендинопатії привідних м'язів стегна у військових старшої вікової групи з двобічним ARS-синдромом III-IV стадії шляхом двобічної тенотомії *mm. adductor longus* (зменшення больового синдрому до $(0,57 \pm 0,29)$ балів вже на 21 добу та повернення військових до професійної діяльності після відновлення повної м'язової сили); методика рекомендується у разі відсутності ефекту від консервативного лікування;
 - вперше клінічно та ультрасонографічно встановлено достовірно високу ($p < 0,05$) ефективність обох видів оперативного лікування (із застосуванням АПБФР та без застосування АПБФР) інгвінальної форми синдрому пахвинного болю військових (кила військового), при цьому ефективність лікування була вищою у військових, оперованих за новою методикою (із застосуванням АПБФР);
 - вперше отримано наукові дані щодо впливу різних клітинних технологій на процеси регенерації ішемізованих скелетних м'язів внаслідок турнікетної ішемії кінцівок;
 - поглиблено знання щодо якісних та кількісних характеристики структурних змін м'язової тканини у реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури під впливом клітинної терапії морфологічними та ультразвуковим методами досліджень;

- вперше в умовах експерименту проведено порівняльний аналіз впливу концентрату тромбоцитарної плазми, аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції жирової тканини на перебіг атрофічних процесів м'язової тканини в умовах посттравматичної ішемії кінцівок;
- виявлено деякі ефекти (формування нових міотубу, появу додаткових міоядер) впливу аспірату кісткового мозку на перебіг процесу атрофії м'язової тканини і активації регенерації м'язових волокон у реактивно відновлювальному періоді ішемічної контрактури;
- вперше досліджено зміни периферійних нервів кінцівки за умов посттравматичної ішемії та введення концентрату тромбоцитарної плазми, аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції жирової тканини. Встановлено різницю щодо стійкості м'язової тканини і нервових стовбурів до посттравматичної ішемії, виявлено рівень збереження головних морфологічних структур нерва та топографічні особливості атрофії м'язів;
- на основі сонографії (даних ентропії) встановлено ефективність ультразвукового дослідження у оцінці стану м'язової тканини, встановлено переваги методу на 5 добу після пошкодження кінцівки;
- вперше на основі експериментальних та біохімічних досліджень було досліджено стан пероксидації та ферментів антиоксидантної системи пошкоджених скелетних м'язів за умов введення у м'язову тканину концентрату тромбоцитарної плазми, аспірату кісткового мозку та стромально-васкулярної фракції жирової тканини. Виявлено гіперпродукцією нітрит-аніону NO^{2-} у термін 5, 15 і 30 діб після турнікетної ішемії та позитивний ефект його зменшення після введення тромбоцитарної плазми і аспірату кісткового мозку, за рахунок відновлення глутатіонпероксидази як ферментативної ланки антиоксидантної системи, що вказує на відновні процеси у м'язовій тканині.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені експериментальні дослідження та отримані дані свідчать про позитивний вплив АМСК кісткового мозку на репаративний хондрогенез при травматичному пошкодженні суглобового хряща. Це дає підстави пропонувати застосування АМСК кісткового мозку у лікуванні військових із травматичними ушкодженнями суглобового хряща з метою відновлення функції ураженого суглоба та профілактики розвитку посттравматичного остеоартрозу. Результати проведеного експериментального дослідження відкривають нові перспективні можливості застосування як локального, так і генералізованого введення мезенхімальних стовбурових клітин з метою лікування тендинопатій у клінічній практиці. Експериментальне доведення позитивного впливу внутрішньосухожильного введення АПБФР на

відновлення структурно-функціонального стану тканини сухожилля, що проявляється припиненням прогресування дегенеративно-дистрофічних змін, активізацією регенеративного відновлення, ремодельованням гістологічної структури та нормалізацією тинкторіальних властивостей сухожилля, єупроводжується покращенням міцностних характеристик сухожилля на всіх строках спостереження, та відсутністю клиновидного дефекту від пошкодження сухожилля вже на 60 добу, а також більш швидкі темпи дозрівання сухожильних регенератів та супутньої поширеної реакції в кінцях розсічених сухожильних пучків у групі тварин де застосувалася АПБФР, отримана шляхом подвійного центрифугування, у порівнянні з групами де АПБФР одержували, використовуючи менш інтенсивні режими центрифугування обгрунтовує та дозволяє пропонувати лікування тендинопатій та ушкоджень сухожиль за допомогою АПБФР у військових.

Розроблена власна технологія використання аутологічної плазми багатой факторами росту сприяє отриманню більшої концентрації тромбоцитів та підвищує ефективність лікування ушкоджень опорно-рухового апарату у військових. Доведення більшої ефективності доповнення артроскопічного лікування військових з розривом медіального меніску та хондромаліцією колінного суглоба внутрішньосуглобовим введенням АПБФР та переваг застосування методики подвійного центрифугування розширює можливості та дозволяє покращити результати лікування військових.

Розроблено диференційовані підходи до лікування ушкоджень суглобового хряща, кісток, м'язів, тендинопатій у військових із застосуванням клітинних регенеративних технологій самих по собі та в комбінації з іншими, в тому числі хірургічними, способами лікування, що дозволило покращити результати лікування та забезпечити повернення військовослужбовців до їх професійної діяльності.

На основі отриманих даних розроблено та впроваджено в клінічну практику технологію введення суміші аспірату кісткового мозку та жирової тканини в ішемізовані ділянки скелетних м'язів в реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури.

Досягнутий ефект виконаної роботи полягає в тому, що вирішує актуальну наукову та медичну проблему лікування ушкоджень суглобового хряща, сухожилків, кісток, а також ішемізованих м'язів у 483 військовослужбовців із використанням регенеративних та клітинних технологій в поєднанні з хірургічними методами лікування, що дозволило не тільки врятувати кінцівки хворих, але і забезпечити повернення 84% військовослужбовців до їх професійної діяльності, що дозволяє вирішити першочергову задачу військової медицини.

Впровадження та публікація результатів наукової роботи

Матеріали дослідження висвітлені в 94 наукових працях, у тому числі: 9 патентів, 4 монографії, 60 статей у фахових виданнях, що входять до переліку ВАК України або індексовані в міжнародних базах даних, 21 теза у матеріалах науково-практичних конференцій. Крім того, запроваджено 2 нововведення, 8 актів впровадження, презентовано 26 доповідей, у тому числі і за кордоном. Захищені одна докторська та дві кандидатські дисертації. Загальна кількість цитувань робіт авторів за наукометричними базами даних становить відповідно – Web of Science – 4/4, Scopus – 26/5 та Google Scholar – 585/45.

Завідувач відділу спортивної та балетної травми
ДУ «Інститут травматології та ортопедії
НАМН України», д-р мед. наук, професор


О. О. Коструб

Головний науковий співробітник відділу
спортивної та балетної травми
ДУ «Інститут травматології та ортопедії
НАМН України», д-р. мед. наук



Р. І. Блонський

Завідувач лабораторії біохімії сполучної тканини
та клінічних аналізів ДУ «Інститут травматології та
ортопедії НАМН України»,


д-р біол. наук, професор


С. Магомедов

Завідувач відділу важкої поліструктурної травми
ДУ «Інститут травматології та ортопедії
НАМН України», д-р мед. наук,
старший науковий співробітник


О. В. Долгополов

Керівник відділу кістково - гнійної хірургії
ДУ «Інститут травматології та ортопедії
НАМН України»,
д-р мед. наук, професор


М.П. Грицай

Старший науковий співробітник відділу спортивної та балетної травми ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», канд. мед. наук


_____ І. А. Засаднюк

Молодший науковий співробітник науково-практичного центру тканинної та клітинної терапії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» канд. біол. наук, старший науковий співробітник


_____ Д. О. Зубов

Капітан медичної служби ЗСУ, лікар-ординатор травматологічного відділення клініки ушкоджень Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ», доктор філософії


_____ В. О. Рогозинський

**Перелік наукових публікацій висунутих на присудження
Національної премії України ім. Бориса Патона**

Монографії/ підручники/ посібники

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Авторський доробок (кількісний показник)
1	2	3	4
1	Аутологічна плазма в ортопедії й травматології	Київ. ООО «Основа-Принт», 2020, 156 с. Наклад 1000 пр. За ред. Коструба ОО, Поляченко ЮВ. (Коструб ОО, Поляченко ЮВ, Котюк ВВ, Блонський РІ, Григоровський ВВ, Вадзюк НС, Засаднюк ІА, Смірнов ДО, Подік ВА).	149
2	Артроскопічне лікування ушкоджень та захворювань великих суглобів (Посібник)	Київ. ТОВ «Салютіс Принт», 2019, 83с. Наклад 1000 пр. За ред. Коструба ОО, (Коструб ОО, Котюк ВВ, Блонський РІ, Засаднюк ІА, Вадзюк НС, Смірнов ДО, Подік ВА).	67
3	Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины. Глава «Применение био- и нанотехнологий для создания и исследования состояния криоконсервированных клеточных препаратов»	Харьков. Под редакцией академика НАН Украины А.Н. Гольцева. Харьков 2012. 768 с., Наклад 250 пр. (Грищенко ВИ, Гончарук ЕИ, Волкова НА, Павлович ЕВ, Юхта МС, Коструб АА, Блонский РИ, Засаднюк ИА).	590
4	Клітинна терапія при дегенеративних ушкодженнях сухожиль	За ред. Коструб ОО, Блонський РІ. Київ, «Здоров'я», 2011, 152с., Наклад 500 пр. (Коструб ОО, Блонський РІ, Грищенко ВІ, Гайко ГВ, Бруско АТ, Магомедов ОМ, Гончарук ОІ, Волкова НО, Довбешко ГІ, Гнатюк ОП, Лазарев ІА).	140

Статті в журналах, включених до категорії "А"

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
1	The ultrasonography examination of skeletal muscles in traumatic ischemia (experimental study).	Wiadomosci lekarskie. 2023; 76(1): 175-181.	Долгополов ОВ, Підлісецький АТ, Савосько СІ, Гайович ІВ, Білявський ВО.

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
2	Clinical Evaluation and Instrumental Diagnostics in Acute Acromioclavicular Joint Dislocation.	Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja. 2022; 24(1): 1-12 20.	Долгополов ОВ, Безрученко СО, Ярова МЛ, Лучко РВ, Мазевич ВБ.
3	Administration of platelet-rich plasma or concentrated bone marrow aspirate after mechanically induced ischemia improves biochemical parameters in skeletal muscle	Український біохімічний журнал. 2021; 30-38.	Долгополов ОВ, Підлісецький АТ, Косякова ГВ, Горідько ТМ, Бердишев АГ, Мегедь ОФ, Савосько СІ.
4	Influence of growth factors on cryopreserved mesenchymal stromal cells	Fiziol. Zh. 2019; 65(2): 12-21.	Volkova NO, Yukhta MS, Goltsev AM.
5	Application of Cryopreserved Fibroblast Culture with Au Nanoparticles to Treat Burns.	Nanoscale Research Letters, 2016, 11(1): 1–6	Volkova N, Yukhta M, Pavlovich O, Goltsev A.
6	Статистические характеристики и корреляции гистоморфологических, клинических и биохимических показателей при системной терапии у больных несовершенным остеогенезом	Запорізький державний медичний університет. Патологія. 2015, (1):56-64.	Григоровский ВВ, Зима АН, Гук ЮН, Магомедов С, Гайко ОГ, Кинчая-Полищук ТА.
7	Autologous dermal fibroblasts stimulate regeneration of degenerative achilles tendon	Genes and Cells. 2014, 9(1): 35–40.	Volkova NA, Yukhta MS, Blonskiy RI, Kostrub AA, Goltsev AN.
8	Аутогенные фибробласты кожи стимулируют восстановление дегенеративно-измененных ахилловых сухожилий.	Гены&Клетки. 2014; 1: 35-39	Коструб АА, Блонський РІ, Волкова НА, Юхта МС, Волкова НС.
9	Вплив кріоконсервованих аутологічних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку на відновлення дегенеративно-дистрофічно змінених сухожиль.	Проблеми кріобіології та кріомедицини. 2012; 3: 364-364.	Волкова НО, Блонський РІ, Павлович ОВ, Юхта МС, Коструб ОО, Гольцев АМ.

Статті в журналах, включених до категорії "Б"

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
1	Дослідження функції стопи у пацієнтів після хірургічного лікування з приводу вогнепальних пошкоджень кінцівок з ішемічними ушкодженнями м'язів при застосуванні клітинних технологій. Ретроспективний аналіз)	Травма. 2024; 25(1): 56-61	Ярмолюк ЮО, Коструб ОО, Долгополов ОВ, Блонський РІ, Рогозинський ВО, Пасенко МС.
2	Modern technologies for bone defect replacement (literature review).	Ортопедія, травматологія та протезування. 2024; 1(4): 79-89	Buryanov OA, Kvasha VP, Kuprii VO, Sobolevskiy YuL, Chornyi VS, Hliba NN, Rohozynskiy VO.
3	Biotechnological aspects of the working-out and manufacturing of living bone equivalent	Ортопедія, травматологія та протезування. 2023; 4(4): 87-92	Долгополов ОВ, Зубов ДО, Поляченко ЮВ, Коструб ОО, Блонський РІ, Магомедов СМ, Засаднюк ІА.
4	Оцінка впливу клітинних технологій на ішемічні та денерваційно-реінерваційні процеси у м'язах внаслідок вогнепального ураження при УЗД з еластографією зсувної хвилі (SWE)	Terra Orthopaedica. 2023; (2): 23-25	Долгополов ОВ, Зінченко ВВ, Ярова МЛ, Сіфоров ДВ, Гайко ОГ, Климчук ЛІ, Лучко РВ.
5	Ультрасонографічне дослідження скелетних м'язів в умовах травматичної ішемії (експериментальне дослідження).	Журнал національної академії медичних наук України. 2021; 27(2): 110-111	Долгополов ОВ, Страфун СС, Підлісецький АТ, Савосько СІ, Гайович ІВ.
6	Ефективність застосування культивованих хондроцитів у відновленні кістково-хрящових дефектів колінного суглоба (експериментальне дослідження).	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2021, 1: 13-22.	Зубов ДО., Поляченко ЮВ., Коструб ОО., Котюк ВВ., Блонський РІ., Засаднюк ІА.
7	The few who made it: commercially and clinically successful innovative bone grafts.	Frontiers in bioengineering and biotechnology. 2020; 8: 952. https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00952 .	Sallent I, Capella-Monsonís H, Procter P, Bozo IY, Deev RV, Zubov D, Vasyliiev R, Perale G, Pertici G, Baker J, Zeugolis DI.

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
8	Визначення участі мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку в репаративному хондрогенезі	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2020; (2): 4-11.	Коструб ОО, Поляченко ЮВ, Котюк ВВ, Засаднюк ІА, Блонський РІ, Смірнов ДО.
9	Моделирование дегенеративно-дистрофического повреждения сухожилий (экспериментальное исследование)	Медицинский журнал. 2020; 71(1): 80-86. (Білорусь)	Коструб АА, Блонский РИ, Котюк ВВ, Григоровский ВВ, Смирнов ДА.
10	Вплив двох варіантів дозованої аліментарної депривації на неорганічний та органічний матрикс кісткової тканини молодих щурів	Фізіологічний журнал. 2020, 66(1):10-17.	Літовка ІГ, Весельський СП, Магомедов С, Богомолець КП, Янко РВ, Березовський ВЯ.
11	Синдром пахвинного болю у спортсменів. Система диференційованого хірургічного лікування	Травма. 2019; 20(6): 35-44.	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ, Засаднюк ІА, Смірнов ДО, Вадзюк НС.
12	Синдром пахвинного болю у спортсменів. Система диференційованого хірургічного лікування	Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. 2019; 3(3-4):68-72.	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ, Засаднюк ІА, Смірнов ДО.
13	Проблеми діагностики та лікування синдрому пахвинного болю у спортсменів	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2019;100(1):32-41.	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ, Лучко РВ.
14	Епідеміологія захворювань кістково-м'язової системи в Україні за період 1993-2017 рр.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2019;103(4) : 96-108	Долгополов ОВ, Полішко ВП, Ярова МЛ.
15	Проблеми діагностики та лікування синдрому пахвинного болю у спортсменів	Здоров'я України. 2020; 1:2-4	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ, Лучко РВ.
16	Синдром пахвинного болю у спортсменів. Система диференційованого консервативного лікування	Літопис травматології та ортопедії. 2018; 39-40(3-4): 88-90.	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ, Засаднюк ІА, Подік ВА.
17	Аналіз ефективності застосування плазми, багаті факторами росту при тендінопатіях привідних м'язів стегна у спортсменів	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;97(2):16	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ.

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
18	Результати оперативного лікування навколосуглобових форм синдрому пахового болю у спортсменів	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;(1)45-49	Коструб ОО, Блонський РІ, Лучко РВ, Смірнов ДО.
19	Влияние криоконсервированных аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в терапии экспериментальной тендопатии	Клітинна та органна трансплантологія 2017; 5(2): 228.	Коструб ОО, Блонський РІ, Волкова НА, Гольцев АН
20	Застосування локального та генералізованого введення кріоконсервованих аутологічних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин у терапії експериментальної тендинопатії	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2017; 93(2): 10-16.	Коструб ОО, Блонський РІ, Волкова НА, Гольцев АМ.
21	Аналіз основних показників надання ортопедо-травматологічної допомоги в Україні за 2012-2016 роки.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2017;97(3): 85-88	Долгополов ОВ, Полішко ВП, Дейнеко ВО.
22	Результати оперативного лікування ARS-синдрому у військових.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2017; 3: 4-17.	Коструб ОО, Блонський РІ, Лучко РВ.
23	Біомеханічні передумови виникнення пошкоджень привідних м'язів стегна при синдромі пахового болю у спортсменів.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2016; 1: 20-28.	Коструб ОО, Блонський РІ, Лазарев ІА.
24	Порівняльний аналіз оперативного лікування хворих із інгвінальною формою синдрому пахового болю у спортсмена..	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2016; 3: 56-62.	Коструб ОО, Блонський РІ, Котюк ВВ, Смірнов ДО, Лучко РВ
25	Морфологічні зміни структури сухожилля при синдромі хронічного перевантаження сухожиль.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2015; 3: 41-46.	Бруско АТ, Коструб ОО, Блонський РІ, Блінова ОМ.
26	Порівняльний аналіз лікування тендинопатій привідних м'язів стегна у військових на ранніх стадіях захворювання	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2015; 1: 16-20.	Коструб ОО, Блонський РІ, Лучко РВ, Засць ВБ, Засаднюк ІА, Найдьонов ОІ.
27	Использование клеточной терапии и тканевой инженерии для	Проблеми остеології. 2015, 18(2): 12-22.	Васильєв РГ, Оксимец ВМ,

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
	восстановления дефектов костной ткани: биотехнологические аспекты и клинические результаты		Зубов ДА, Новикова СН.
28	Влияние мезенхимальных стволовых клеток на показатели метаболизма соединительной ткани у экспериментальных животных.	Літопис травматології та ортопедії. 2015; (1-2): 64-68	Магомедов С, Коструб АА, Блонский РИ, Кравченко ЕН.
29	Влияние культуры фибробластных клеточных элементов на показатели метаболизма соединительной ткани у экспериментальных животных.	Лабораторна діагностика. 2015; (1):21-24.	Магомедов С, Коструб АА, Блонский РВ, Кравченко ЕН.
30	Імунологічні зміни у спортсменів з тендинопатіями нижніх кінцівок (синдромом хронічного перенавантаження сухожиль)	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2014; 3: 8-13.	Дехтяренко НО, Коструб ОО, Блонський РІ.
31	Инновационные подходы к лечению синдрома паховой боли у спортсменов.	Травматология және ортопедия. Астана. 2014; 196.	Коструб АА, Блонский РИ.
32	Cryopreserved autologous multipotent mesenchymal stromal cells in the treatment of experimental tendopathy.	Клітинна та органна трансплантологія. 2014; 1: 62-67.	Коструб ОО, Блонський РІ, Волкова НА, Юхта М.
33	Опыт применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток для восстановления дегенеративно-дистрофических повреждений межпозвонковых дисков в эксперименте.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2013. № 2 (77): 29-32	Юхта МС., Волкова НА.
34	Криоконсервированные мультипотентные мезенхимные стромальные клетки стимулируют репаративный хондрогенез в дегенеративно измененном межпозвонковом диске.	Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2013. Т. 8. № 2: 29-34	Юхта МС., Волкова НА., Жуликова ЕП., Гончарук ЕИ.
35	Сучасні погляди на діагностику та лікування травм пахової області у спортсменів. Частина I.	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2013; 78: 73-79	Коструб ОО, Блонський РІ.

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
36	Современные подходы к классификации травм паховой области у спортсменов	Медичний журнал. 2013; 3: 73-77	Коструб АА, Блонский РИ, Заец ВБ.
37	Клітинні культури стромального походження в терапії експериментальної тендопатії	Ортопедия, травматология и протезирование. 2012; 4: 40-44.	Волкова НО, Коструб ОО, Блонський РІ, Гончарук ОІ, Бруско АТ, Павлович ОВ, Юхта МС.
38	Influence of Direct Current on the Cartilaginous Metabolism in vivo Influence of Direct Current on the Cartilaginous Metabolism in vivo.	Phys Med Rehab Kuror 2011; 21:45-51.	Korpan MI, Chekman IS, Magomedov S, Burjanov OA, Fialka-Moser V.
39	Дегенеративно-дистрофическое повреждение сухожилия.	Травматология және ортопедия. Астана. 2009; 2: 449.	Коструб АА, Блонский РИ, Манжалий ВВ, Заец ВБ.
40	Синдром хронічного перевантаження сухожилків: клініка, діагностика, лікування (огляд літератури).	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2008; 4: 60-66	Коструб ОО, Блонський РІ.
41	Функционально-фенотипическая характеристика мезенхимальных стволовых клеток человека.	Імунологія та алергологія. 2008; (2):67-72	Зубов ДА.
42	Використання аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин при травматичних пошкодженнях суглобового хряща (експериментальне дослідження).	Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2008; 1: 5-9.	Гайко Г В, Коструб ОО, Грищенко ВІ, Бруско АТ, Засаднюк ІА, Гончарук ОІ, Волкова НО.
43	Застосування мезенхімальних стромальних клітин для відновлення хрящової тканини	Проблемы криобиологии и криомедицины, 2008, 18(4): 496-498.	Волкова НО, Гончарук ОІ, Засаднюк ІА, Філіппова МС, Грищенко ВІ.
44	Опыт применения культуры эмбриональных фибробластов для репарации поврежденных суставного хряща у крыс	Трансплантологія 2007, 9(1): 39-41	Гончарук ЕІ, Волкова НА, Засаднюк ІА, Тимон ВВ,

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
			Коструб АА, Грищенко ВИ.
45	Возможности применения культивированных мезенхимальных стволовых клеток в травматологии и ортопедии	Трансплантологія. 2007, 9(1):55–59.	Гринь ВК, Зубов ДА, Попандопуло АГ, Оксимец ВМ.
46	ARS-синдром: клиника, диагностика, лечение	Спортивна медицина та фізична реабілітація. 2007; 3: 90–95.	Коструб АА, Блонский РИ, Манжалий ВВ, Заец ВБ, Засаднюк ИА.
47	Особенности возникновения та розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів, які отримали бойові травми опорно-рухової системи за власним досвідом).	Вісник ортопедії, травматології та протезування. - Т. 115. - №4. - 2022. - С. 53-69	Грицай М.П., Поляченко Ю.В., Цокало В.М., Колов Г.Б., Євлантьєва Т.А.
48	Критерії прогнозування ризиків у разі заміни зовнішнього фіксатора на внутрішній під час лікування вогнепальних переломів кінцівок	Ортопедія, травматологія, та протезування. 2023. - №1. С. 5-9	Грицай М.П., Бурянов О.А., Ярмолюк Ю.О., Деркач С.О., Клапчук Ю.В, Лось Д.В., Омельченко Т.М. Колов Г.Б.
49	Лікувальна тактика при виникненні інфекційних ускладнень у пацієнтів, які отримали бойові поранення опорно-рухової системи (за власним досвідом клініки)	Terra Orthopaedica.2023. - №1. - С. 46-57	Грицай М.П., Поляченко Ю.В., Цокало В.М., Колов Г.Б., Євлантьєва Т.А.
50	Дослідження функції стопи в пацієнтів після хірургічного лікування з приводу вогнепальних пошкоджень кінцівок з ішемічними ушкодженнями м'язів при застосуванні клітинних технологій (ретроспективний аналіз).	Травма. 2024; 25(1-2). С. 7–11. doi: 10.22141/1608-1706.1-2.25.2024.965.	Ярмолюк Ю., Коструб О., Долгополов О., Блонський Р., Рогозинський В. Пасенко М.
51	ARS-синдром: клиника, диагностика, лечение.	Спортивна медицина та фізична реабілітація. 2007; 3: 90–95.	Коструб АА, Блонский РИ, Манжалий ВВ, Заец ВБ, Засаднюк ИА.

Патенти на корисну модель України

№з/п	Назва публікації	Вихідні дані/ реквізити публікації	Співавтори
1	Спосіб консервативного лікування тендинопатій привідних м'язів стегна	Пат. 114320 Україна. МПК: А61К 31/00, G01N 33/15/ власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 21.07.2016; опублік. 10.03.2017, Бюл. №5.	Коструб ОО, Блонський РІ.
2	Спосіб хірургічного лікування кили спортсмена	Пат. 113139 Україна. МПК: А61В 17/56, А61К 31/00. /власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 21.07.2016; опублік. 10.01.2017, Бюл.	Коструб ОО, Блонський РІ..
3	Спосіб стимуляції регенерації дегенеративно-дистрофічних пошкоджень сухожилля	Пат. 91622 Україна. МПК: А61Р 19/04, А61К 35/28 / власник Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України. – заявл. 17.02.2014; опублік. 10.07.2014, Бюл. №13.	Юхта МС, Гольцев АМ, Блонський РІ, Волкова НО, Коструб ОО
4	Пристрій для випробування біологічних препаратів на розтягування або стиснення	Пат. 68223 Україна. МПК: А61В 17/66/ власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 08.06.2011; опублік. 26.03.2012, Бюл. №6.	Коструб ОО, Блонський РІ, Смірнов ДО, Заєць ВБ, Засаднюк ІА; власник
5	Спосіб лікування дегенеративно-дистрофічного ураження сухожилля	Пат. 64202 Україна. МПК: А61В 17/56 /власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 01.06.2011; опублік. 25.10.2011, Бюл. №20.	Коструб ОО, Гончарук ОІ, Блонський РІ, Волкова НО, Заєць ВБ, Засаднюк ІА
6	Спосіб лікування дегенеративного ураження сухожилля	Пат. 64201 Україна. МПК: А61В 17/56 / власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 01.06.2011; опублік. 25.10.2011, Бюл. №20.	Блонський РІ, Коструб ОО, Засаднюк ІА, Заєць ВБ, Волкова НО, Гончарук ОІ;
7	Спосіб лікування дефектів суглобового хряща	Пат. 61213 Україна. МПК: А61В 17/56/ власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 29.12.2010; опублік. 11.07.2011, Бюл. №13	Коструб ОО, Петренко ОЮ, Гончарук ОІ, Петренко Ю.О, Заєць ВБ, Засаднюк ІА, Блонський РІ, Волкова НО;
8	Спосіб моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження сухожилка	Пат. 58360 Україна. МПК: А61К 47/28, G09В 23/28 /власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 22.09.2010; опублік. 11.04.2011, Бюл. №7.	Манжалій ВВ, Заєць ВБ, Коструб ОО, Засаднюк ІА, Блонський РІ;
9	Спосіб лікування дефектів суглобового хряща колінного суглоба	Пат. 36403 Україна. МПК: А61В 17/56 / власник ДУ «ІТО НАМНУ». – заявл. 13.05.2008; опублік. 27.10.2008, Бюл. №20	Коструб ОО, Заєць ВБ, Манжалій ВВ, Засаднюк ІА, Блонський РІ;