

**МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН
ОДЕРЖАНИХ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ДЕФОРМУЮЧОМУ ОСТЕОАРТРОЗІ
КОЛІННОГО СУГЛОБУ**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

drlachinmammadov@gmail.com

Мета дослідження полягала в оцінці ефективності використання мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини при гонартрозі II-III стадії. В досліджувану групу включено 15 пацієнтів з гонартрозом. Середній вік – 51,41±12,61 років. У 13 (86,67%) хворих зафіксовано односторонній гонартроз, у 2 (13,33%) – двосторонній. Отже, проаналізовано результати лікування 17 колінних суглобів: 11 (64,71%) з гонартрозом II стадії, 6 (35,29%) з III стадією. Лікування здійснювали шляхом інтраартикулярного введення мезенхімальних стовбурових клітин з жирової тканини одержаних з використанням системи Lipogems® (Lipogems International SpA, Italy). Стан колінних суглобів оцінювали при первинному зверненні та через 12 місяців від моменту проведення процедури на основі результатів об'єктивного обстеження, даних додаткових методів діагностики та з використанням опитувальника KOOS. Статистичний аналіз здійснювали з використанням Microsoft Excel 2019 та StatSoft STATISTICA 10. В результаті лікування вдалося отримати достовірні кращі функціональні показники за усіма категоріями шкали KOOS: «Симптоми» (p=0,000001), «Біль» (p=0,00003), «Функція, повсякденне життя» (p=0,00002), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,00003), «Якість життя» (p=0,0005). Статистично значуще покращення досліджуваних показників спостерігали у пацієнтів II стадією гонартрозу (за категоріями «Симптоми» (p=0,00005), «Біль» (p=0,0002), «Функція, повсякденне життя» (p=0,00007), Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,00006) та «Якість життя» (p=0,00006)) та у хворих з III стадією захворювання (за категоріями «Симптоми» (p=0,005), «Біль» (p=0,005), «Функція, повсякденне життя» (p=0,005), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,004), «Якість життя» (p=0,02). Таким чином, використання мезенхімальних стовбурових клітин з жирової тканини є ефективним методом в лікуванні деформуючого гонартрозу II-III стадії.

Ключові слова: остеоартроз, колінний суглоб, мезенхімальні стовбурові клітини, жирова тканина.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано у відповідності до плану науково-дослідних робіт кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та є фрагментом теми науково-дослідної роботи: «Комплексна реабілітація хворих з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату», державний реєстраційний номер 0115U007095.

Вступ. В Україні остеоартроз є найпоширенішим захворюванням суглобів, поширеність остеоартрозу

становить 3140 на 10 тис. населення, захворюваність – 460 на 100 тис. населення [1]. Протягом останніх років, у зв'язку з прогресуючим старінням населення, збільшенням частоти ожиріння, реєструється зростання поширеності остеоартрозу, крім того, очікується подвоєння даного показника в найближчий час [2]. Неухильний ріс частоти випадків дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату обумовлює вагоме соціально-економічне значення патології та веде до зростання фінансових витрат системи охорони здоров'я [3]. Захворювання має прогресуючий перебіг, призводить до обмежень функціональної спроможності та працездатності, погіршення якості життя та інвалідності хворих [4, 5]. Єдиного стандарту в лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань не існує. Очевидним є те, що сучасні методики відновлення хрящової тканини потребують вдосконалення.

Актуальним напрямком в консервативному лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів та профілактиці прогресування патологічного процесу є використання мезенхімальних стовбурових клітин, які завдяки своїм біологічним ефектам сприяють індукції процесів регенерації хрящової тканини. Доведена здатність мезенхімальних стовбурових клітин до хондрогенної диференціації, шляхом експресії колагену II типу та кислих мукополісахаридів, які є типовими для гіалінового хряща [6, 7, 8].

Найбільш оптимальним джерелом мезенхімальних стовбурових клітин є жирова тканина, завдяки своїй великій кількості, доступності і вищій концентрації клітин, зокрема, порівняно з кістковим мозком [9]. Доведено, що мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку та жирової тканини не відрізняються по морфології, імунному фенотипу та здатності до диференціації [10]. Однак, використання мезенхімальних стовбурових клітин пов'язано з рядом дискусійних питань, зокрема щодо методики виділення клітин, оптимальної концентрації і т.д.

З появою стандартних систем для одержання мезенхімальних стовбурових клітин, зокрема з жирової тканини, можливості використання методики суттєво розширилися. Позитивні ефекти використання мікрофрагментованих ліпоаспіратів збагачених аутологічними стовбуровими клітинами жирової тканини виготовлених за методією Lipogems® доведено в ортопедичній клінічній практиці при реконструкції зв'язок колінного суглоба та в лікуванні початкових проявів остеоартрозу [11, 12]. Застосування системи Lipogems® на початкових стадіях остеоартрозу колінного суглобу веде до зменшення больового синдрому, покращення клінічних та функціональних показників [13]. Ефективність застосування мезенхімальних стовбурових клітин виділених з жирової тканини підтверджена і результатами рентгенологічних досліджень

Таблиця 1 – Оцінка стану колінних суглобів за шкалою KOOS у пацієнтів при первинному зверненні з урахуванням стадії захворювання

Характеристика	Стадія гонартрозу		p
	II	III	
Симптоми, балів	57,14±3,19	46,43±3,19	0,001*
Біль, балів	54,29±10,78	45,83±6,02	0,11
Функція, повсякденне життя, балів	58,96±7,45	51,72±1,45	0,05
Функція, спорт та активний відпочинок, балів	47,27±4,10	40,83±3,76	0,01*
Якість життя, балів	50,00±4,84	40,63±5,23	0,005*

Примітка: * – встановлено достовірну відмінність показників при $p < 0,05$.

[14,15]. Однак, поєднане застосування мезенхімальних стовбурових клітин виділених з жирової тканини та інших засобів таких, як тромбоцитарно збагачена плазма чи глюкокортикостероїди, у більшості досліджень, не дозволяють чітко визначити самостійний ефект зумовлений введенням мезенхімальних стовбурових клітин.

Таким чином, дослідження ролі мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини у відновленні хрящової тканини при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях є актуальною проблемою сучасної ортопедії, яка потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження – оцінити ефективність використання мезенхімальних стовбурових клітин, одержаних з жирової тканини при деформуючому остеоартрози колінного суглобу II-III стадії з урахуванням стадії захворювання.

Об'єкт і методи дослідження. До групи включено 15 пацієнтів з деформуючим остеоартрозом колінного суглоба, 9 (60,00%) чоловіків та 6 (40,00%) жінок. Середній вік обстежених становив 51,41±12,61 років. У більшості – 13 (86,67%) хворих процес мав односторонній характер, у 2 (13,33%) – двосторонній. Таким чином, проаналізовано результати обстеження 17 колінних суглобів.

Стадію остеоартрозу колінного суглоба оцінювали відповідно до класифікації Kellgren-Lawrence (1957 року, зі змінами 1982 року). Гонартроз II стадії зафіксовано у 11 (64,71%) обстежених суглобів, у решти 6 (35,29%) – III стадію.

Лікування здійснювали шляхом внутрішньосуглобового введення мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні. Для отримання мікрофрагментованої жирової тканини з інтактною стромально-васкулярною фракцією та мезенхімальних стовбурових клітин з високим регенераторним потенціалом використовували технологію Lipogems® (Lipogems International SpA, Italy). Процедуру здійснювали одноетапно з допомогою одноразового набору для ліпоаспірації, обробки та ін'єкції очищеної жирової тканини. Ліпоаспірацію виконували під місцевим знеболенням з використанням вакуумного шприца. Отриманий ліпоспірат промивали фізіологічним розчином, емульгували та шляхом внутрьосуглобової ін'єкції вводили в колінний суглоб.

Стан колінних суглобів оцінювали на основі результатів об'єктивного обстеження та даних додаткових методів діагностики. Суб'єктивні дані щодо функціонального стану ураженого суглобу встановлювали на основі результатів опитувальника KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score). Результати фіксували при первинному зверненні та через 12 місяців від моменту проведення процедури.

Для статистичного аналізу результатів дослідження застосовували методи непараметричної статистики. Вірогідність безпомилкового прогнозу визначали на рівні $p < 0,05$. Розрахунки результатів здійснювали з використанням програм Microsoft Excel 2019 та StatSoft STATISTICA 10.

Результати дослідження та їх обговорення. При первинному зверненні пацієнтів середній показник за категорією «Симптоми» становив 53,36±6,13 балів. Достовірно кращі показники спостерігали у пацієнтів з II стадією гонартрозу – 57,14±3,19 балів, порівняно з результатами отриманими у хворих з III стадією захворювання – 46,43±3,19 балів ($p = 0,001$) (табл. 1).

У пацієнтів з II стадією деформуючого остеоартрозу колінного суглоба середній показник за категорією «Біль» складав 54,29±10,78 балів, у хворих з III стадією процесу – 45,83±6,02 балів, достовірної відмінності не доведено ($p = 0,11$). Середній показник за вказаною категорією у групі в цілому складав 51,31±10,07 балів.

Середній показник за категорією «Функція, повсякденне життя» складав 56,40±6,94 балів, у хворих з II стадією дегенеративно-дистрофічного процесу – 58,96±7,45 балів та 51,72±1,45 балів у пацієнтів з III стадією захворювання. При порівнянні отриманих показників з урахуванням стадії гонартрозу достовірної відмінності не встановлено ($p = 0,05$).

Щодо показників фізичної активності обстежених пацієнтів, середній показник за категорією «Функція, спорт та активний відпочинок» становив 45,00±5,00 балів. Достовірно вищі результати отримано у пацієнтів з II стадією захворювання – 47,27±4,10 балів, порівняно з результатами хворих з III стадією дегенеративно-дистрофічного процесу – 40,83±3,76 балів ($p = 0,01$).

За категорією «Якість життя» середній показник становив 46,69±6,67 балів. У пацієнтів з II стадією дегенеративно-дистрофічних захворювань колінних суглобів середнє значення показників якості життя складало 50,00±4,84 балів, 40,63±5,23 балів – у групі хворих з III стадією гонартрозу. При порівнянні спостерігали достовірно кращі показники за категорією «Якість життя» у хворих з II стадією захворювання ($p = 0,005$).

Повторну оцінку функціонального стану колінних суглобів у пацієнтів з гонартрозом здійснювали через 12-місячний період. Оцінюючи показники функціонального стану колінних суглобів через 12-місячний період після проведеного лікування середнє значення за категорією «Симптоми» у обстежених хворих складало 75,21±6,12 балів. У пацієнтів з II стадією гонартрозу зафіксовано достовірно вищі значення за вказаною категорією – 79,22±2,15 балів, порівняно з аналогічними показниками визначеними у пацієнтів з III стадією дегенеративно-дистрофічного процесу –

67,86±3,19 балів (p=0,0007) (табл. 2).

За категорією «Біль» середнє значення у віддаленому періоді становило 67,81±5,82 балів. У пацієнтів з II стадією гонартрозу спостерігали достовірно вищі значення за вказаною категорією – 70,96±3,37 балів порівняно з показниками хворих з III стадією дегенеративно-дистрофічного процесу (p=0,004).

Достовірно кращі показники спроможності рухатись та піклуватись про себе зафіксовано у пацієнтів з II стадією дегенеративно-дистрофічного ураження колінного суглобу – 72,73±1,52 балів при порівнянні з аналогічними показниками визначеними у хворих з III стадією захворювання – 64,71±2,08 балів (p=0,001).

Аналізуючи показники фізичної активності хворих достовірно кращий результат у віддаленому періоді спостерігали у пацієнтів з II стадією гонартрозу – 66,36±5,05 балів, у хворих з III стадією захворювання середній показник за категорією «Функція, спорт та активний відпочинок» складав 52,50±2,74 балів. Відмінність між вказаними показниками з урахуванням стадії захворювання статистично значуща (p=0,0008). Середній показник фізичної активності у обстежених хворих складав – 61,47±8,06 балів.

Показники якості життя також достовірно відрізнялися з урахуванням стадії дегенеративно-дистрофічного ураження колінного суглобу. У пацієнтів з II стадією гонартрозу середнє значення за категорією «Якість життя» складало 73,30±5,65 балів та 47,92±3,23 балів у хворих з III стадією захворювання (p=0,0007). Середній показник за категорією «Якість життя» у хворих з гонартрозом у віддаленому періоді становив 64,34±13,40 балів.

В результаті порівняльного аналізу показників функціонального стану колінних суглобів, визначених при поступленні та через 12 місяців від початку спостереження визначено достовірну відмінність між ними за усіма досліджуваними категоріями: «Симптоми» (p=0,000001), «Біль» (p=0,00003), «Функція, повсякденне життя» (p=0,00002), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,000003), «Якість життя» (p=0,0005) (табл. 3).

У віддаленому періоді після проведеного лікування спостерігали достовірно кращі показники за усіма досліджуваними категоріями. Так, за категорією «Симптоми» зафіксовано зростання показників на 29,05%, за категорією «Біль» – на 24,33%. Достовірно кращі результати у віддаленому періоді спостерігали і за показниками, що характеризували спроможність рухатись та піклуватись про себе. Протягом 12-місячного спостереження зафіксовано зростання показників за шкалою «Функція, повсякденне життя» на 19,31%. За категорією «Функція, спорт та активний відпочинок» встановлено зростання середнього показника на 26,79% протягом періоду спостереження. У обстежених хворих спостерігали також зростання показників якості життя протягом лікування на 27,43%.

Таблиця 2 – Оцінка стану колінних суглобів за шкалою KOOS у пацієнтів через період 12-місячного спостереження з урахуванням стадії захворювання

Характеристика	Стадія гонартрозу		p
	II	III	
Симптоми, балів	79,22±2,15	67,86±3,19	0,0007*
Біль, балів	70,96±3,37	62,04±4,86	0,004*
Функція, повсякденне життя, балів	72,73±1,52	64,71±2,08	0,001*
Функція, спорт та активний відпочинок, балів	66,36±5,05	52,50±2,74	0,0008*
Якість життя, балів	73,30±5,65	47,92±3,23	0,0007*

Примітка: * – встановлено достовірну відмінність показників при p<0,05.

Окрім того, нами було проведено порівняльний аналіз функціональних результатів лікування пацієнтів з гонартрозом з урахуванням стадії захворювання.

Так, у хворих з II стадією гонартрозу доведено достовірну відмінність між показниками встановленими при поступленні та результатами, отриманими у віддаленому періоді за категоріями «Симптоми» (p=0,00005), «Біль» (p=0,0002), «Функція, повсякденне життя» (p=0,00007), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,00006) та «Якість життя» (p=0,00006) (табл. 4).

За всіма досліджуваними категоріями спостерігали позитивну динаміку показників функціонального стану колінних суглобів. У віддаленому періоді після проведеного лікування спостерігали зростання показників за категорією «Симптоми» на 27,87%, за категорією «Біль» – на 23,49%. В результаті проведеного лікування встановлено зростання показників, що характеризували спроможність рухатись та піклуватись про себе на 18,93%, визначених за категорією «Функція, повсякденне життя». Протягом дослідження спостерігали зростання показників фізичної активності на 28,77% (за категорією «Функція, спорт та активний відпочинок»). Стосовно показників якості життя у віддаленому періоді вдалося досягнути покращення значень на 31,79%.

У пацієнтів з III стадією дегенеративно-дистрофічного ураження колінного суглобу також доведено статистично значущу відмінність між показниками визначеними при первинному зверненні та у віддаленому періоді за категоріями «Симптоми» (p=0,005), «Біль» (p=0,005), «Функція, повсякденне життя» (p=0,005), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,004), «Якість життя» (p=0,02) (табл. 5).

Крім того, протягом дослідження спостерігали зростання показників за категорією «Симптоми» на 31,58% та за вказаною категорією «Біль» на 26,13%, що свідчить про зниження вираженості симптомів та больового синдрому у обстежених хворих. Зафіксовано зростання показників, які характеризували спроможність рухатись та піклуватись про себе визначених за категорією «Функція, повсякденне життя» (p=0,005)

Таблиця 3 – Динаміка змін результатів лікування за шкалою KOOS протягом лікування

Характеристика	Результати лікування		p
	первинні	віддалені	
Симптоми, балів	53,36±6,13	75,21±6,12	0,000001*
Біль, балів	51,31±10,07	67,81±5,82	0,00003*
Функція, повсякденне життя, балів	56,40±6,94	69,90±4,29	0,00002*
Функція, спорт та активний відпочинок, балів	45,00±5,00	61,47±8,06	0,000003*
Якість життя, балів	46,69±6,67	64,34±13,40	0,0005*

Примітка: * – встановлено достовірну відмінність показників при p<0,05.

Таблиця 4 – Динаміка змін результатів лікування за шкалою KOOS у хворих з гонартрозом II ст.

Характеристика	Результати лікування		p
	первинні	віддалені	
Симптоми, балів	57,14±3,19	79,22±2,15	0,00005*
Біль, балів	54,29±10,78	70,96±3,37	0,0002*
Функція, повсякденне життя, балів	58,96±7,45	72,73±1,52	0,00007*
Функція, спорт та активний відпочинок, балів	47,27±4,10	66,36±5,05	0,00006*
Якість життя, балів	50,00±4,84	73,30±5,65	0,00006*

Примітка: * – встановлено достовірну відмінність показників при $p < 0,05$.

Таблиця 5 – Динаміка змін результатів лікування за шкалою KOOS у хворих з III ст. гонартрозу

Характеристика	Результати лікування		p
	первинні	віддалені	
Симптоми, балів	46,43±3,19	67,86±3,19	0,005*
Біль, балів	45,83±6,02	62,04±4,86	0,005*
Функція, повсякденне життя, балів	51,72±1,45	64,71±2,08	0,005*
Функція, спорт та активний відпочинок, балів	40,83±3,76	52,50±2,74	0,004*
Якість життя, балів	40,63±5,23	47,92±3,23	0,02*

Примітка: * – встановлено достовірну відмінність показників при $p \leq 0,05$.

на 20,07%. В результаті проведеного лікування вдалося досягнути покращення показників фізичної активності згідно результатів встановлених за категорією «Функція, спорт та активний відпочинок» на 22,23% та зростання показників за категорією «Якість життя» – на 15,21%.

Висновки. Таким чином, шляхом внутрішньосуглобового введення мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини у пацієнтів з гонартрозом вдалося досягнути достовірно кращі функціональні показники стану колінних суглобів за шкалою KOOS порівняно з результатами встановленими при первинному зверненні.

Суттєве покращення за всіма критеріями шкали KOOS спостерігали, як у пацієнтів II стадію гонартрозу, так і у хворих з III стадію дегенеративно-дистрофічного процесу відносно вихідних показників.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком подальших досліджень буде поглиблення знань в розумінні біологічних процесів репаративного остеогенезу під впливом мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини при переломах трубчастих кісток з урахуванням типу пошкодження, наявності додаткових персоналізованих факторів ризику.

Література

1. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. Klinichna nastanova Osteoartroz. Kyiv: derzhavnyi ekspertnyi tsentr ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy; 2017. 481 s. Dostupno: . [in Ukrainian].
2. Arshi A, Petrigliano FA, Williams RJ, Jones KJ. Stem Cell Treatment for Knee Articular Cartilage Defects and Osteoarthritis. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2020;13(1):20-27. DOI: 10.1007/s12178-020-09598-z.
3. Jones IA, Wilson M, Togashi R, Han B, Mircheff AK, Thomas Vangsness CJr. A randomized, controlled study to evaluate the efficacy of intra-articular, autologous adipose tissue injections for the treatment of mild-to-moderate knee osteoarthritis compared to hyaluronic acid: a study protocol. *BMC musculoskeletal disorders.* 2018;19(1):383. DOI: https://doi.org/10.1186/s12891-018-2300-7.
4. Barfod KW, Blønd L. Treatment of osteoarthritis with autologous and microfragmented adipose tissue. *Danish medical journal.* 2019;66(10):A5565.
5. Panchal J, Malanga G, Sheinkop M. Safety and Efficacy of Percutaneous Injection of Lipogems Micro-Fractured Adipose Tissue for Osteoarthritic Knees. *American journal of orthopedics (Belle Mead, N.J.).* 2018;47(11). DOI: https://doi.org/10.12788/ajo.2018.0098.
6. Avila-Portillo LM, Aristizabal F, Riveros A, Abba MC, Correa D. Modulation of Adipose-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cell Transcriptome by G-CSF Stimulation. *Stem Cells International.* 2020;2020:5045124. DOI: https://doi.org/10.1155/2020/5045124.
7. Schiavone Panni A, Vasso M, Braile A, Toro G, De Cicco A, Viggiano D, et al. Preliminary results of autologous adipose-derived stem cells in early knee osteoarthritis: identification of a subpopulation with greater response. *International orthopaedics.* 2019;43(1):7-13. DOI: https://doi.org/10.1007/s00264-018-4182-6.
8. Vezzani B, Shaw I, Lesme H, Yong L, Khan N, Tremolada C, et al. Higher Pericyte Content and Secretory Activity of Microfragmented Human Adipose Tissue Compared to Enzymatically Derived Stromal Vascular Fraction. *Stem cells translational medicine.* 2018;7(12):876-886. DOI: https://doi.org/10.1002/sctm.18-0051.
9. Startseva OY, Melnykov DV, Zakharenko AS, Kyrylova KA, Yvanov SY, Pishchikova YED, et al. Mezenkhymalne stvolovye kletky zhyrovoy tkany: sovremenny vzglyad, aktualnost y perspektyvy prymerenya v plastycheskoy khirurgii. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2016;3(3):68-75. DOI: https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-3-7. [in Russian].
10. Ceserani V, Ferri A, Berenzi A, Benetti A, Ciusani E, Pascucci L, et al. Angiogenic and anti-inflammatory properties of micro-fragmented fat tissue and its derived mesenchymal stromal cells. *Vascular cell.* 2016;8:1-3. DOI: https://doi.org/10.1186/s13221-016-0037-3.
11. Tremolada C, Colombo V, Ventura C. Adipose Tissue and Mesenchymal Stem Cells: State of the Art and Lipogems® Technology Development. *Current stem cell reports.* 2016;2(3):304-312. DOI: https://doi.org/10.1007/s40778-016-0053-5.
12. Tremolada C, Ricordi C, Caplan AI, Ventura C. Mesenchymal Stem Cells in Lipogems, a Reverse Story: from Clinical Practice to Basic Science. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.).* 2016;1416:109-122. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3584-0_6.
13. Lopa S, Colombini A, Moretti M, de Girolamo L. Injective mesenchymal stem cell-based treatments for knee osteoarthritis: from mechanisms of action to current clinical evidences. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy.* 2019;27(6):2003-2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s00167-018-5118-9.
14. Pak J, Lee JH, Park KS, Jeong BC, Lee SH. Regeneration of Cartilage in Human Knee Osteoarthritis with Autologous Adipose Tissue-Derived Stem Cells and Autologous Extracellular Matrix. *BioResearch open access.* 2016;5(1):192-200. DOI: https://doi.org/10.1089/biores.2016.0024.
15. Gibbs N, Diamond R, Sekyere EO, Thomas WD. Management of knee osteoarthritis by combined stromal vascular fraction cell therapy, platelet-rich plasma, and musculoskeletal exercises: a case series. *Journal of pain research.* 2015;8:799-806. DOI: https://doi.org/10.2147/JPR.S92090.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ОДЕРЖАНИХ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ДЕФОРМУЮЧОМУ ОСТЕОАРТРОЗІ КОЛІННОГО СУГЛОБУ

Фіщенко В. О., Маммадов Л. А.

Резюме. *Мета:* оцінити ефективність використання мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини при деформуючому остеоартрозі колінного суглобу II-III стадії з урахуванням стадії захворювання. *Об'єкт і методи.* Обстежено 15 пацієнтів з гонартрозом. Середній вік – 51,41±12,61 років. У 13 (86,67%) хворих встановлено односторонній характер ураження, у 2 (13,33%) – двосторонній. Проаналізовано результати обстеження 17 колінних суглобів, 11 (64,71%) з гонартрозом II стадії, 6 (35,29%) з III стадією. Лікування здійснювали шляхом внутрішньосуглобового введення мезенхімальних стовбурових клітин з жирової тканини, одержаних за технологію Lipogems® (Lipogems International SpA, Italy). Стан колінних суглобів оцінювали на основі результатів об'єктивного обстеження, даних додаткових методів діагностики та з використанням опитувальника KOOS. Результати фіксували при первинному зверненні та через 12 місяців від моменту проведення процедури. Для статистичного аналізу використовували програми Microsoft Excel 2019 та StatSoft STATISTICA 10. *Результати.* В результаті лікування у пацієнтів з гонартрозом у віддаленому періоді вдалося досягнути достовірно кращі функціональні показники стану колінних суглобів за усіма категоріями шкали KOOS: «Симптоми» (p=0,000001), «Біль» (p=0,00003), «Функція, повсякденне життя» (p=0,00002), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,00003), «Якість життя» (p=0,0005). Суттєве покращення за всіма критеріями шкали KOOS спостерігали, як у пацієнтів II стадією гонартрозу (за категоріями «Симптоми» (p=0,00005), «Біль» (p=0,0002), «Функція, повсякденне життя» (p=0,00007), Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,00006) та «Якість життя» (p=0,00006)), так і у хворих з III стадією захворювання (за категоріями «Симптоми» (p=0,005), «Біль» (p=0,005), «Функція, повсякденне життя» (p=0,005), «Функція, спорт та активний відпочинок» (p=0,004), «Якість життя» (p=0,02)). *Висновок.* Доведено високу ефективність мезенхімальних стовбурових клітин одержаних з жирової тканини при деформуючому остеоартрозі колінного суглобу II-III стадії.

Ключові слова: остеоартроз, колінний суглоб, мезенхімальні стовбурові клітини, жирова тканина.

POSSIBILITIES OF USING ADIPOSE TISSUE-DERIVED STEM CELLS IN DEFORMING OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT

Fishchenko V. O., Mammadov L. A.

Abstract. Objective: to evaluate the efficiency of adipose tissue-derived stem cells in stage II-III of deforming knee osteoarthritis, taking into account the stage of the disease. **Object and methods.** Fifteen patients with knee osteoarthritis were examined. The average age was 51.41±12.61 years. In 13 (86.67%) patients the unilateral process was established, in 2 (13.33%) – bilateral. The results of examination of 17 knee joints, 11 (64.71%) with stage II of knee osteoarthritis, 6 (35.29%) with stage III were analyzed. Treatment was performed by intra-articular injection of adipose tissue-derived stem cells obtained by Lipogems® technology (Lipogems International SpA, Italy). The condition of the knee joints was assessed on the basis of the results of an objective examination, data from additional diagnostic methods and using the KOOS questionnaire. The results were recorded at the initial application and 12 months after the procedure. Microsoft Excel 2019 and StatSoft STATISTICA 10 were used for statistical analysis. **Results.** As a result of treatment in patients with knee osteoarthritis in the remote period was able to achieve significantly better functional status of the knee joints in all categories of the KOOS: "Symptoms" (p=0.000001), "Pain" (p=0.00003), "Function, daily life" (p=0.00002), "Function, sport and active recreation" (p=0.00003), "Quality of life" (p=0.0005). Significant improvement in all criteria of the KOOS scale was observed in patients with stage II of knee osteoarthritis in the categories "Symptoms" (p=0.00005), "Pain" (p=0.0002), "Function, daily life" (p=0.00007), "Function, sports and active recreation" (p=0.00006) and "Quality of life" (p=0.00006), and in patients with stage III of knee osteoarthritis (by category "Symptoms" (p=0.005), "Pain" (p=0.005), "Function, daily life" (p=0.005), "Function, sports and recreation" (p=0.004), "Quality of life" (p=0.02)). **Conclusion.** The high efficiency of adipose tissue-derived stem cells in case of stage II-III of deforming knee osteoarthritis has been proved.

Key words: osteoarthritis, knee joint, mesenchymal stem cells, adipose tissue.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Fishchenko V. O.: 0000-0002-4742-9416 ^{AEF}

Mammadov L. A.: 0000-0001-7357-8135 ^{BCD}

Конфлікт інтересів:

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Маммадов Лачін Алі огли

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56

Тел.: +380936110014

E-mail: drlachinmammadov@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – доц. Пелипенко О. В.

Стаття надійшла 20.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 15.02.2022 року