

ВІДГУК

На дисертаційну роботу к.мед.н. " Побєла Євгена Анатолійовича на отримання ступеню доктора медичних наук за темою: **"ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ КІСТОК: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (експериментально- клінічне дослідження) "**

Оптимізація регенерації кістки після перелому – ключова проблема травматології та ортопедії. Поряд із клінічними аспектами, увага фахівців зосереджена на фундаментальних аспектах репаративного остеогенезу – дослідженні механізмів та можливостей керування цим процесом. На сьогодні накопичено певні знання стосовно перебігу репаративного остеогенезу в умовах остеопенії та остеопорозу, розроблені неінвазивні методи для оцінювання загоєння переломів з перебігом часу та нові технології лікування. Доведено, що низькі показники мінеральної щільності кісткової тканини є фактором ризику перелому в різних ділянках скелета. Вищесказані факти безпосередньо вказують на актуальність теми, що вивчається дисертантом, а саме вивчити зв'язок переломів кінцівок з мінеральною щільністю кісткової тканини скелету, та регенерацією кістки.

На підставі клінічних та експериментальних досліджень, кореляційного аналізу між тяжкістю травматичного ушкодження, перебігом відновлювального процесу, втратою мінеральної щільності кісткової тканини у різних відділах скелета, специфікою кісткового метаболізму та репаративними потенціями організму визначені механізми розвитку остеопенічних та остеопоротичних порушень скелета.

Отримані нові наукові дані про особливості змін мінеральної щільності кісткової тканини після травматичних ушкоджень довгих кісток, які мали пацієнти в різні терміни до обстеження. Виявлено високий відсоток системних проявів остеопенії та остеопорозу в пацієнток з переломами в анамнезі (69,6 %). Найбільший відсоток жінок (77,7 %) зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини після переломів довгих кісток зафіксовано у групі жінок після 41 року.

Уперше в пацієнток різних вікових груп з переломом в анамнезі виявлено позитивну кореляцію між індексом маси тіла, віком, мінеральною щільністю кісткової тканини та Т-критерієм (показник денситометрії), яка виражена різною мірою у вікових групах. Доведено тісний зв'язок між мінеральною щільністю кісткової тканини та віком пацієнтів з наявністю переломів давністю 1-5 років.

Доведено, що серед механізмів порушення структурно-функціональної якості кісткової тканини в пацієнтів після перелому значну роль відіграє зниження вітаміну D у сироватці крові, що призводить до зниження кісткової маси, порушення рівноваги процесу «резорбція – кісткоутворення» у напрямку підвищення резорбції.

Уперше визначено взаємозв'язок репаративного потенціалу пацієнтів з

показниками мінеральної щільності кісткової тканини, давністю травми та кількістю клітинних колоній у культурах стромальних клітин кісткового мозку, культивованих із сироваткою крові пацієнтів. Кількість клітинних колоній була вірогідно меншою в разі використання сироватки крові пацієнтів з низькими показниками мінеральної щільності кісткової тканини. Виражені зміни відмічено в пацієнтів з найбільшою давністю незрощення перелому.

Уперше шляхом експериментального моделювання встановлено, що і кістковий дефект, і перелом впливають на структурно-функціональні показники кісткової тканини в метафізах, розташованих проксимально та дистально до ділянки травми, викликаючи післятравматичну остеопенію. Порушення якості кістки пов'язано зі зменшенням товщини кісткових трабекул, низькою щільністю остеоцитів, зниженням коефіцієнта відношення кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів, а також зниженням інтеграції кісткових трабекул з кортексом. Доведені більш виражені зміни в дистальних метафізах.

Уперше встановлено, що ризик наступного перелому в жінок, які мали діафізарний перелом в анамнезі, за показником FRAX_Total (переломи променевої, плечової та стегнової кісток, а також тіл хребців), більше ніж у 2 рази у всіх вікових групах порівняно з жінками без перелому. У разі використання FRAX_Hip вірогідність перелому шийки стегнової кістки в дослідних групах жінок з переломом в анамнезі значно вища порівняно з контрольною: у віковій групі 41-50 років – у 5,5 рази, 51-60 років – у 4,5 рази, 61-70 років – у 3 рази.

Доповнено дані щодо впливу активного метаболіту вітаміну D альфакальцидолу на перебіг репаративного остеогенезу. Зафіксовано в експериментальних умовах підвищення проліферації та диференціації остеобластів у ділянці травматичного ушкодження, що стимулює кісткоутворення. Доведено, що альфакальцидол не порушує процес перебудови кісткових фрагментів, прилеглих до ділянки перелому. У проксимальному відділі стегнової кістки (над зоною травматичного ушкодження) відмічено підвищення товщини й кількості кісткових трабекул, osteointegraції губчастої кістки з компактною, щільності кісткових трабекул, зниження співвідношення площі резорбційних лакун до площі кісткових трабекул у порівнянні з тваринами із модельованим остеопорозом без лікування.

Уперше встановлено, що у хворих, в яких схема комплексного лікування була доповнена призначенням альфакальцидолу, вірогідно підвищувалася мінеральна щільність кісткової тканини в скелеті. Доведено підвищення маркерів кісткоутворення (лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту), зниження маркера резорбції кістки (кислої фосфатази) у сироватці крові, а також підвищення рівня вітаміну D після лікування хворих з переломом альфакальцидолом.

Доповнено дані щодо прогностичної оцінки втрати мінеральної

щільності кісткової тканини в різних ділянках скелета за умов перелому, які необхідно враховувати для попередження ризику розвитку остеопенії та остеопорузу з метою запобігання вторинних переломів. Доповнено дані щодо факторів ризику розвитку порушень репаративного остеогенезу після перелому, а саме: неадекватний вибір фіксатора, недотримання пацієнтами режиму після хірургічного лікування, асептична нестабільність фіксувального пристрою внаслідок остеопенії або остеопорузу, низький індекс маси тіла пацієнтів, давність перелому, вік та дефіцит вітаміну D. Визначено, що провідну роль у профілактиці післятравматичної остеопенії і виникнення на цьому фоні повторних переломів відіграє остеотропна медикаментозна терапія.

Практичне значення одержаних результатів полягає в попередженні розвитку в пацієнтів вторинних переломів, які виникають на фоні зниження мінеральної щільності кісткової тканини та порушення маркерів кісткового метаболізму після перелому. Запропоновано скринінг пацієнтів з переломами довгих кісток за показниками мінеральної щільності кісткової тканини та дослідження вітаміну D як профілактику вторинного перелому. Розроблені діагностичні критерії факторів ризику втрати мінеральної щільності кістки. Доведено, що алгоритм FRAX є чутливим та специфічним для прогнозування ризику перелому, а отримані дані можна використовувати як початкові для проведення остеотропної терапії.

Уперше під час дослідження модельної системи в культурі клітин використано метод оцінки репаративних потенцій організму пацієнтів на підставі дослідження сироватки крові та розроблені рекомендації щодо його впровадження в клініку. Клінічні та експериментальні результати довели ефективність використання альфакальцидолу у хворих з переломами довгих кісток для попередження розвитку остеопенії. Розроблено багатоплощинно-репонувальний апарат зовнішньої фіксації для лікування переломів кінцівок на рівні діяфіза (патент України № 57328), який забезпечує репозицію відламків відносно будь-якої площини зміщення.

Розроблено метод оптимізації регенерації кістки (патент України № 62317), який передбачає застосування аутоотрансплантата в місті перелому в пацієнтів з низькою мінеральною щільністю кісткової тканини або порушенням регенерації кістки з особливістю його фіксації.

За результатами роботи опубліковано 21 статтю у виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, та 10 з яких – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз.

Представлена робота за глибиною проведених досліджень і вирішених завдань має реальну наукову та практичну цінність.

Усі розділи роботи написані логічно і послідовно. Дисертант використав сучасні методи дослідження. Все це наочно підтверджує, що поставлені завдання дослідження повністю виконані, а мета досягнута. У тексті дисертації мають місце поодинокі стилістичні помилки, які не впливають на зміст та сприйняття роботи

1. Розкажіть детальніше про експериментальне дослідження на тваринах і яку мету ви досягли, чи дозволило це впровадити його результати в клінічну практику?
2. Яким чином, на вашу думку, рівень втрат мінералів кісткою пов'язаний зі ступенем травматичного враження кінцівки або з кількістю пепреломів?
3. Яку групу хворих ви використали для визначення остеорепаративного потенціалу, чи можна результати цього дослідження поширити на усі вікові групи?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота " Побела Євгена Анатолійовича на отримання ступеню доктора медичних наук за темою: "ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ КІСТОК: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (експериментально-клінічне дослідження)" представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійним завершеним науковим дослідженням.

Дисертація виконана на достатньому для репрезентативних висновків експериментальному та клінічному матеріалах, сучасному науковому рівні з застосуванням експериментальних, біомеханічних, рентгенологічних, клінічних та статистичних методів. Математична обробка результатів спостережень підтверджує вірогідність роботи. Мета, поставлена в роботі, досягнута, завдання вирішені, висновки обґрунтовані та науково аргументовані і відповідають завданням дослідження.

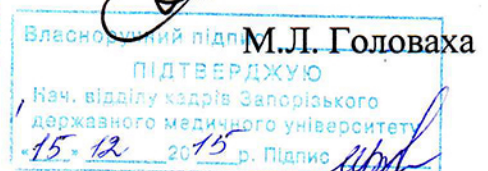
Автореферат і опубліковані роботи відображають основний зміст дисертації.

Результати роботи важливі як для медичної науки, так і для закладів практичної охорони здоров'я. Можна рекомендувати їх для широкого впровадження, що підвищить якість лікування хворих з переломами кісток та порушенням регенерації переломів.

Таким чином, автор наукового дослідження вирішує одне з найважливіших завдань сучасної ортопедії та травматології – підвищення якості лікування хворих з переломами та розладами регенерації кісткової тканини, що повністю відповідає вимогам п.10 «Положення про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань», а автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент

Завідувач кафедри травматології та ортопедії Запорізького державного медичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор



*Укладено до
ради 23.12.15р.*