

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОППОНЕНТА
на дисертаційну роботу к.мед.н. ПОБЄЛА Євгена Анатолійовича
«ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ
КІСТОК: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
(експериментально-клінічне дослідження)»
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.21 - травматологія та ортопедія.

Актуальність проблеми. Досягнення консолідації перелому є першим і головним завданням на шляху відновлення функції при лікуванні постраждалих з переломами кісток. Дослідження щодо забезпечення умов для оптимальної консолідації переломів умовно можна розподілити на декілька напрямків, які стосуються, з одного боку, оптимізації методик лікування, технології остеосинтезу, обґрунтування вибору найбільш ефективної лікувальної тактики, тобто, перш за все, клінічних, технологічних та біомеханічних аспектів проблеми. Інший напрямок стосується вивчення фундаментальних питань щодо закономірностей перебігу кісткової регенерації, причин її розладів і можливих шляхів стимуляції регенерації кістки після перелому, тобто суто біологічних аспектів консолідації переломів. Представлена дисертаційна робота присвячена в основному саме біологічним аспектам забезпечення кісткової регенерації після переломів.

Серед тих аспектів проблеми, що вивчає автор, слід зазначити, зокрема, з'ясування ролі перелому в порушенні якості кісткової тканини, визначення впливу перелому на мінеральну щільність та репаративні процеси у кістковій тканині; питання розладів регенерації при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини скелету, що призводить до певних ризиків наступних переломів, особливо у хворих похилого віку; спробу розкриття механізмів розвитку остеопенічних і остеопоротичних порушень скелету після перелому, що має дозволити зменшити ризик виникнення «вторинних» переломів. Таким чином, метою роботи є підвищити ефективність профілактики та лікування хворих після перелому довгих кісток на основі

визначення механізмів порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини, що є актуальним на теперішній час і важливим для подальшого розвитку наукових досліджень в травматології та ортопедії.

Дисертація пов'язана з планами науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенко Національної академії медичних наук України» та Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», договір про співробітництво між якими передбачав спільне виконання науково-дослідної роботи «Вивчити механізми розвитку остеопенічних та остеопоротичних порушень скелета в умовах травматичного ушкодження довгих кісток», шифр ЦФ. 2011.1 АМНУ, держреєстрація № 0111U000068.

Структура дисертації. Дисертація написана за класичною схемою, вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, висновків та додатків, списку використаних джерел, який включає 233 посилання, 151 з яких - латиницею. Робота викладена на 332 сторінках друкованого тексту, містить 122 рисунки, 68 таблиць.

Автором виконане морфо-гістологічне дослідження впливу перелому діяфізу кінцівок на мінеральну щільність кісткової тканини та остеорегенерацію на щурах, а також вивчені зміни цих показників на фоні остеотропного лікування. Уперше була використана і запатентована методика визначення напруги остеорегенераторних резервів організму за допомогою системи культури клітин які культивувалися у сироватці дослідних хворих з переломами довгих кісток.

Клінічна частина представлена великою кількістю спостережень на різних етапах аналізу: 780 осіб - ретроспективний огляд хворих с діяфізарними переломами, 524 особи обстежено денситометричним методом, 428 пацієнтів основної та дослідної груп, де застосовувалися запропоновані

здобувачем методи обстеження та лікування, на які отримані деклараційні патенти.

Виходячи з отриманих результатів, які представлені у відповідних розділах, авторові вдалося досягти поставлену мету дослідження.

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

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, обумовлені застосуванням сучасних, відомих та контрольованих, методів дослідження, достатньою для статистичного аналізу кількістю спостережень як в експериментальній, так і клінічній частинах, наявністю статистичної обробки отриманих результатів.

Чітко поставлені мета і завдання, застосовано сучасні об'єктивні методи, вибір яких обґрунтовано завданнями і напрямком роботи. Обґрунтованість висновків та ефективність розроблених рекомендацій підтверджені їх апробацією та впровадженням у практику. Висновки у цілому відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Таким чином, можна зробити висновок про вірогідність та надійність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Автореферат відображає основні положення дисертаційної роботи, оформлений у відповідності до вимог. Обсяг апробації та впровадження достатній.

Наукова новизна роботи. Серед положень, що визначають наукову новизну дисертаційної роботи, слід зазначити, зокрема, такі.

Здобувачем експериментально встановлено, що кістковий дефект та перелом впливають на структурно-функціональні показники кісткової тканини в метафізах ушкодженого сегменту, викликаючи посттравматичну остеопенію. Порушення якості кістки при цьому пов'язані 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 у порівнянні з проксимальними.

У ході дослідження показано, 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.

Здобувачем також виявлено 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.

У дисертаційній роботі також доведено факт 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.

Практичне значення дослідження полягає в тому, що для практичного застосування у закладах охорони здоров'я запропоновано скринінг пацієнтів з переломами довгих кісток за показниками мінеральної щільності кісткової тканини та дослідження вітаміну D як напрямок профілактики повторного перелому. Розроблені діагностичні критерії факторів ризику втрати мінеральної щільності кістки. Показано, що дані, отримані за допомогою алгоритму FRAX, можна використовувати як обґрунтування для проведення остеотропної терапії.

Також для практичного застосування розроблено низку окремих пропозицій, на які отримано патенти України. Зокрема, це багатоплощинно-репонувальний апарат зовнішньої фіксації для лікування переломів кінцівок на рівні діафіза (патент України № 57328) та метод оптимізації регенерації кістки (патент України № 62317). Застосування розробок здобувача, на думку

автора, здатне покращити ефективність лікування постраждалих з переломами кісток.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в опублікованих працях. Результати дисертаційного дослідження викладені в 29 наукових роботах, серед яких 20 статей в провідних наукових фахових виданнях, 3 патенти України, 2 інформаційні листи, 4 роботи в матеріалах з'їзду та наукових конференцій. У зазначених роботах відображені основні матеріали дослідження, наукові положення, висновки та рекомендації.

Зауваження та дискусійні питання.

Принципових зауважень до виконаної роботи немає, є деякі дидактичні зауваження, стилістичні та граматичні помилки, які на науковий зміст не впливають.

Окрім цього є деякі запитання для дискусії:

1. В експерименті на тваринах Ви вивчали мінеральну щільність кісткової тканини у метафізах ушкодженого сегменту. Чи вивчали мінеральну щільність у інших кісткових сегментах? Чи має виявлене зниження мінеральної щільності локальний характер або має розглядатися як системний прояв для усього скелету?
2. Серед причин незадовільних наслідків лікування у вивчених Вами постраждалих Ви виділяєте 4 групи причин, дві з яких не мають прямого відношення до проблем регенерації, що вивчаються. А яке було співвідношення зазначених 4-х груп причин незрощення у відсотках, тобто які з них були найбільш частими, а відтак, найбільш актуальними?
3. При застосуванні яких саме методик лікування у 780 вивчених постраждалих Вами були встановлені порушення консолидації переломів та незрощення, яка з методик дала найбільший їх відсоток і чим Ви це пояснюєте?

4. Підкресліть, будь ласка, конкретні показання для призначення альфакальцидолу у пацієнтів з переломами довгих кісток.

Зазначені питання носять дискусійний характер, на науковий зміст проведеного дослідження не впливають.

ВИСНОВОК. Дисертація к.мед.н. ПОБЕЛА Євгена Анатолійовича «ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ ДОВГИХ КІСТОК: ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (експериментально-клінічне дослідження)» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є завершеною науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати в галузі травматології та ортопедії, які у сукупності вирішують важливу наукову проблему, що має також практичне значення – підвищення ефективності профілактики та лікування хворих після перелому довгих кісток на основі визначення механізмів порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини. За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням робота відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.21 - травматологія та ортопедія, а здобувач гідний присудження цього наукового ступеня.

Завідувач кафедри травматології,
ортопедії та хірургії екстремальних ситуацій
Донецького національного медичного
університету ім. М. Горького.
доктор медичних наук, доцент

Фед
Климовицький Ф.В.

Сергій Климовицький
Зашверено
до кашкетів тахмет



*Надійшов до
рази 2.1.01.16р.*