

## В І Д Г У К

на дисертаційну роботу О.О.Сикала "Мінеральна щільність кістки, ризик перелому та репаративний остеогенез у разі цукрового діабету 2 типу (експериментально-клінічне дослідження) на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

### Актуальність дослідження.

Цукровий діабет займає в структурі захворюваності в економічно розвинених країнах одне з провідних місць. В Україні зареєстровано 1 млн. 195,5 тис. хворих на цукровий діабет, що становить 2,9% від усього населення. Серед хворих 90% мають діагноз цукровий діабет 2 типу. За умов цукрового діабету страждає структура і метаболізм кісткової тканини. У зв'язку з цим важливим напрямком досліджень є вивчення змін кісткової тканини у хворих на цукровий діабет 2 типу та механізмів, які призводять до порушення структури і метаболізму кістки, а також регенерації кістки у цих умовах. Завдяки широкому впровадженню в клінічну практику методу кісткової денситометрії можлива рання діагностика остеопенії і остеопорозу. Однак у хворих на цукровий діабет 2 типу, за даними літератури, в різних популяціях показники мінеральної щільності кісткової тканини можуть бути підвищеними, зниженими або нормальними, однак ризик низько енергетичних переломів в ділянці стегнової, променевої та плечової кісток, компресійних переломів тіл хребців підвищений у пацієнтів з нормальними або підвищеними показниками мінеральної щільності кісткової тканини.

Суперечливі дані представлені про особливості організації та ремоделювання кісткової тканини у хворих на цукровий діабет 2 типу. Це свідчить, що дослідження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на цукровий діабет 2 типу жителів України з аналізом ризику низькоенергетичного перелому, вивчення структурно-метаболічних змін в організації кістки і особливостей репаративного остеогенезу за цих умов є актуальним напрямком дослідження. Обрана тема має не тільки медичну, а й соціальну значимість.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України ("Клітинно-молекулярні механізми запалення, асоційованого із вторинним остеопорозом та іншими хронічними захворюваннями", держреєстрація 01144000523. У межах теми автор дослідив і проаналізував мінеральну щільність кліткової тканини і ризик низькоенергетичних переломів у хворих на цукровий діабет 2 типу та аналіз його впливу на регенерацію кісткової тканини.)

По своїй суті робота орієнтована на вирішення важливого науково-практичного і соціального завдання, а саме удосконалення профілактики низькоенергетичних переломів та порушення репаративного остеогенезу у пацієнтів, де такі переломи вже сталися, хоча ця спрямованість і не досить чітко задається метою. Але всі завдання націлені на одержання нових знань, необхідних для оптимізації профілактичних заходів щодо означених вище патологічних проявів цукрового діабету 2 типу.

### **Наукова новизна.**

В роботі вперше на основі вивчення мінеральної щільності кісткової тканини доведено, що у жінок із цукровим діабетом 2 типу, які проживають в Україні, разом із нормальними показниками мінеральної щільності кісткової тканини в 48,8% виявлено її зниження, відповідне остеопенії та остеопорозу. Визначено, що у пацієток з нормальними показниками мінеральної щільності кісткової тканини на 38,7% підвищено ризик переломів у тілах хребців, променевій, плечовій і стегнових кістках, а в проксимальному відділі стегнової кістки – на 73,14% порівняно з контрольною групою. На підставі дослідження метаболічних і морфологічних показників репаративного остеогенезу, який перебігає на фоні цукрового діабету 2 типу і зниження мінеральної щільності кісткової тканини, виявлені основні ланки порушення якості кістки, що призводить до уповільнення регенерації у тварин із цукровим діабетом 2 типу. Доведено, що передумови до порушення репаративного остеогенезу закладається на ранній стадії: встановлено зниження проліферації і диференціювання остеобластів, ангиогенезу, уповільнення формування

тканиноспецифічних структур регенерату, на пізніх стадіях зафіксований низький рівень мінералізації.

### **Практичне значення.**

Практична значущість роботи полягає в тому, що у схему обстеження хворих на цукровий діабет 2 типу включається не тільки дослідження мінеральної щільності кісткової тканини, а й оцінка ризику клінічно значущих переломів з використанням алгоритмованих систем, які рекомендує ВООЗ. Виявлені в процесі дослідження метаболічні та морфологічні ланки порушення репаративного остеогенезу, що призводять до порушення якості кісткової тканини, враховуються в післяопераційному веденні пацієнтів з цукровим діабетом, у яких стався перелом, з метою профілактики порушень репаративного остеогенезу.

Всі наукові положення доведені та обґрунтовані ретельно проведеними дослідженнями та спостереженнями. Вони всебічно висвітлені у авторефераті та дисертації, відображені у висновках, викладені у 7 опублікованих наукових роботах, у тому числі 5 статтях у наукових фахових виданнях, обговорені на наукових форумах різного рівня. В опублікованих роботах у повній мірі викладено основні положення дисертаційного дослідження.

### **Загальна оцінка дисертації.**

Дисертація викладена на 171 сторінці машинописного тексту, і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу результатів, висновків.

**Клінічний розділ** містить результати досліджень 127 жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу, та 130 здорових жінок; на денситометрі "Exploger QDR W" досліджений поперековий відділ хребта, проксимальний відділ стегнової кістки, дистальний відділ передпліччя. Також проведено анкетування 96 пацієнток з використанням опитувальників FRAX і QFractureScore для прогнозування абсолютного 10-річного ризику переломів.

**Експериментальні дослідження** виконані на 61 білому лабораторному щурі, з модельованим цукровим діабетом 2 типу, модельованими

метадіафізарними дефектами кістки та контрольної групи тварин. Стан кісткової тканини експериментальних тварин досліджували гистологічно на біохімічно; механічні властивості стегнових кісток випробовували на спеціальному стенді при осьовому навантаженні.

**У результаті проведених досліджень** встановлено, що більшість жінок популяції України, хворих на цукровий діабет 2 типу при підвищених показниках мінеральної щільності кісткової тканини мають підвищений ризик низькоенергетичних переломів. Оцінити його необхідно за допомогою алгоритмів FRAX і QFractureScores. За результатами опитувань, практично кожна друга жінка з цукровим діабетом 2 типу із нормальною та надлишковою масою тіла за 5 років мала перелом.

У процесі дослідження встановлено що у тварин з цукровим діабетом 2 типу при стендових випробуваннях міцність стегнової кістки зменшена в 1.3 рази.

Під час гістологічного дослідження зафіксовано порушення організації компактної та губчастої кістки в умовах розвитку цукрового діабету 2 типу: ширина кортексу зменшена майже на 12% у порівнянні з контрольною групою, нижча щільність остенів, розширений центральних канал, нижча щільність остеоцитів.

Регенеративна реакція кістки порушена за рахунок затримки перебудови кров'яного згустку, зниженого остеогенезу.

Всі висновки добре обґрунтовані та логічно витікають із результатів досліджень.

### **Зауваження**

Фактично робота має чітку профілактичну спрямованість щодо низькоенергетичних переломів у жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу. У результаті досліджень здобуто нові знання, що можуть бути ефективно використані для вирішення даної проблеми. Але ця спрямованість ніяк не відображена ні в назві роботи, ні в меті; немає чіткого наголосу на це прикладне значення роботи ні в розділі "Практична значення", ні у висновках. Це

примушує шукати між рядків відповідь на питання, для чого ж потрібні ці дослідження. Очевидно, що автор вважав ці моменти як зрозумілі самі по собі, але дисертаційна робота – це те, що надруковано на папері, а не те, що автор мав на увазі.

Це технічне зауваження не зменшує цінність роботи.

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота О.О.Сикала "Мінеральна щільність кістки, ризик перелому та репаративний остеогенез у разі цукрового діабету 2 типу (експериментально-клінічне дослідження)" на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченою науковою роботою, в якій отримано нові наукові знання про стан кісткової тканини у жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу, ризик низькоенергетичних переломів та порушень репаративного остеогенезу в тому разі, коли такі переломи мають місце. Ці дані можуть бути ефективно використані при розробці заходів профілактики означених травматичних ушкоджень. Проведена робота має високий науково-методичний рівень, методи дослідження є сучасними і відповідають одержаним результатам і завданням роботи.

Дисертаційне дослідження за своєю актуальністю, науковим та прикладним значенням відповідає пункту 11 "Порядку присудження ...", а здобувач гідний присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук.

### Офіційний опонент

Завідуючий травматологічним відділенням  
Комунального закладу охорони здоров'я  
"Харківська міська багатoproфільна лікарня №18"  
доктор медичних наук

Г.В.Бець

*Григорів Г.В. затверджено*  
*електронно в/к Ф*  
*10.01.17р.*

*Гладішов О.О.*  
*підпис 12.01.17р.*

