

ВІДГУК

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.)

Автор у своїй роботі поставив дуже важливу мету, а, саме оцінити мінеральну щільність кісткової тканини, ризик переломів у хворих на цукровий діабет 2 типу та вивчити в експерименті особливості репаративного остеогенезу на підставі оцінювання структурно-метаболических показників кісткової тканини, а, також 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.

Наукова новизна.

Вперше в роботі на основі вивчення мінеральної щільності кісткової тканини доведено, що у жінок із цукровим діабетом 2 типу, які мешкають 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 метаболических 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. Вперше з використанням алгоритмів FRAX і QFractureScore встановлено, що ризик перелому в жінок із цукровим діабетом 2 типу високий у тілах хребців, променевої, плечовій і стегнової кістках (FRAX_Total), а також у ділянці шийки стегнової кістки (FRAX_Hip). Показники ризику перелому перевищують популяційні. У пацієток із цукровим діабетом 2 типу з нормальними показниками мінеральної щільності кісткової тканини на 38,7 % підвищено ризик клінічно значущих переломів (FRAX_Total), а в проксимальному відділі стегнової кістки (FRAX_Hip) – на 73,14 % порівняно з контрольною групою.

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. Результати дослідження впроваджені в клінічну практику ДУ "Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України", ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України" та учбовий процес кафедри травматології та ортопедії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, ДВНЗ "Ужгородський національний університет" Міністерства освіти та науки України.

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. Дисертаційна робота містить 30 рисунків, 31 таблицю та 184 посилання на інформаційні джерела, з них кирилицею – 44, латиницею – 144.

Клінічний розділ містить результати досліджень 127 жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу, та 130 здорових жінок; на денситометрі "Explorer 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 гістологічно 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 МЦКТ 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 ЦД 2 типу при стендових випробуваннях міцність стегнової кістки зменшена в 1.3 рази.

Під час гістологічного дослідження зафіксовано порушення організації компактною та губчастою кістки в умовах розвитку ЦД 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.

Висновки є обґрунтованими та відповідають завданням дослідження.

Автореферат відповідає змісту дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Принципових зауважень щодо оформлення дисертації та автореферату немає, але хотілося б почути думку автора на такі питання:

1. Чи використовували Ви апарат АРМ "Остеолог" під час визначення мінеральної щільності кісткової тканини дистального відділу передпліччя в жінок?

2. Чому на Вашу думку низькі показники мінеральної щільності кістки у жінок з остеопенією відмічені в зоні шийки стегнової кістки у порівнянні з поперековим відділом хребта та дистальним відділом передпліччя?

3. Чи проводили Ви ретроспективний аналіз даного захворювання серед населення різних регіонів України?

В И С Н О В О К

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 ступеню кандидата медичних наук є самостійним і завершеним науковим дослідженням, в якому отримані 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. Дисертацію виконано на достатньому масиві спостережень з використанням сучасних методів досліджень. Мета роботи досягнута, завдання вирішені, висновки переконливі та відповідають завданням і меті наукової праці. Отримані результати науково

обґрунтовані і висвітлені в опублікованих роботах. Зміст автореферату відображає основні положення дисертації.

Результати дослідження мають важливе клінічне значення і впроваджено в практичну роботу спеціалізованих клінік. Дисертаційне дослідження за своєю актуальністю, науковим та прикладним значенням відповідає п. 11 "Порядку присудження ...", а його автор заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент

завідувач кафедри травматології, ортопедії
та ВПХ ФПО Донецького національного
медичного університету ім. М. Горького
МОЗ України, доктор медичних наук, доцент



Ф.В.Климовицький



Надійшов до
ради 11.01.17р.