

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0417U001286

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 23-02-2017

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сикал Олександр Олександрович

2. Sykal Oleksand Oleksandrovych

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.21

**Назва наукової спеціальності:** Травматологія та ортопедія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 27-01-2017

**Спеціальність за освітою:** 7.12010001

**Місце роботи здобувача:** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.607.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02012214

**Місцезнаходження:** вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.41

**Тема дисертації:**

1. Мінеральна щільність кістки, ризик перелому та репаративний остеогенез у разі цукрового діабету 2 типу (експериментально-клінічне дослідження)
2. Bone mineral density, risk fractures and reparative osteogenesis at type 2 diabetes mellitus (experimental and clinical research).

**Реферат:**

1. Об'єкт: структурно-функціональний стан кісткової тканини, ризик переломів і регенерація кістки на фоні цукрового діабету 2 типу. Мета: 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. Методи: рентгенівська абсорбціометрія (кістковий денситометр "Explorer QDR W"); алгоритми FRAX і QFractureScore; експериментальні; морфологічні; біохімічні; біомеханічні. Уперше в 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. Доведена достовірна позитивна кореляція в жінок із цукровим

діабетом 2 типу між показниками індексу маси тіла і мінеральної щільності кісткової тканини в поперековому відділі хребта і шийці стегнової кістки, але не в дистальному відділі кісток передпліччя. Уперше з використанням алгоритмів FRAX і QFractureScore встановлено, що ризик перелому в жінок із цукровим діабетом 2 типу високий у тілах хребців, променевій, плечовій і стегнової кістках (FRAX\_Total), а також у ділянці шийки стегнової кістки (FRAX\_Hip). Показники ризику перелому перевищують популяційні. У пацієнток 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. Уперше на підставі комплексного дослідження встановлено, що у тварин із модельованим цукровим діабетом 2 типу на фоні гіперглікемії порушений ліпідний обмін, ушкоджена паренхіматозна структура печінки та нирок, порушені метаболічні показники сполучної тканини і знижена міцність кістки. Доведено, що у тварин із цукровим діабетом 2 типу порушено ремоделювання кістки - знижено кісткоутворення і підвищені процеси резорбції. Виявлено порушення органічного матриксу кістки - формування великих вогнищ із колагеном III типу, незрілих волокон, виконаних колагеном I типу, що призводить до порушення якості кістки і зниження її міцності. Підвищено екскрецію оксипроліну з сечею, що свідчить про катаболізм колагену. У тварин із цукровим діабетом 2 типу кількість порожніх лакун у кортексі та кісткових трабекулах стегнової кістки підвищена, знижена щільність остеобластів на поверхні кісткових трабекул, збільшена кількість остеокластів. Уперше на підставі дослідження метаболічних і морфологічних показників репаративного остеогенезу у тварин, 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. Передумови до порушення репаративного остеогенезу закладаються на ранній стадії: встановлено зниження проліферації і диференціації остеобластів, ангиогенезу, уповільнення формування тканиноспецифічних структур регенерату. На пізніх стадіях зафіксований низький рівень мінералізації. Виявлено порушення органічного матриксу кістки - зниження рефракції сульфатованих глікозаміногліканів, колагену I типу та формування осередків із колагеном III типу. Підвищення екскреції оксипроліну і кальцію з сечею також відображає порушення органічного і мінерального матриксу регенерату. Хворі на цукровий діабет 2 типу мають високий ризик розвитку остеопенії і остеопорозу, у зв'язку з цим у схему обстеження пацієнтів необхідно включити дослідження мінеральної щільності кісткової тканини і оцінювання ризику клінічно значущих переломів, оскільки встановлено, що пацієнти з нормальними показниками мінеральної щільності кісткової тканини можуть мати підвищений ризик перелому. Виявлені в процесі дослідження метаболічні та морфологічні ланки порушення репаративного остеогенезу, що призводять до порушення якості кісткової тканини, необхідно враховувати в післяопераційному веденні пацієнтів, 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" МОН України. Травматологія та ортопедія.

2. Object: structural-functional state of the bone, fracture risk and bone regeneration at type 2 diabetes mellitus. Objective: to evaluate bone mineral density, fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus and to examine features of reparative osteogenesis in experiment based on an assessment of structural and metabolic parameters of bone tissue. Methods: Dual energy X-ray absorptiometry (bone densitometer "Explorer QDR W"), algorithms FRAX and QFractureScore; experimental; morphological; biochemical; biomechanical. For the first time in women with diabetes type 2 diabetes mellitus, living in Ukraine, not only the normal values of bone mineral density have been found, but its decrease (in 48.8%), which conformed to osteopenia and osteoporosis. In women with type 2 diabetes mellitus a significant positive correlation between body mass index and bone mineral density in the lumbar spine and femoral neck was proved, but it was not found in the distal forearm. For the first time using the algorithms FRAX and QFractureScore it was found that the risk of fracture in women with type 2 diabetes mellitus is high in the vertebral bodies, radiation, humerus and femur (FRAX\_Total), as well as in the femoral neck region

(FRAX\_Hip). Fracture risk indicators exceed the population indexes. In women with type 2 diabetes mellitus and normal bone mineral density clinically significant risk of fractures (FRAX\_Total) was increased by 38.7%, and in the proximal femur (FRAX\_Hip) - by 73.14% compared with control group. For the first time on the basis of complex research in animals with modeled type 2 diabetes mellitus against the background of hyperglycemia the abnormalities of lipid metabolism, damages of parenchyma liver and kidney, violation of metabolism of connective tissue and reduced bone strength has been found. It was proved that in animals with modeled type 2 diabetes mellitus bone remodeling was disturbed - bone formation was decreased and resorption process was enhanced. The disturbances of organic bone matrix was found. There were large areas with III type collagen, immature fibers composed of I type collagen. This leads to disruption of bone quality and reduce its strength. Increased excretion of hydroxyproline in the urine indicates catabolism of collagen. In animals with modeled type 2 diabetes mellitus the number of empty lacunae in the cortex and bone trabeculas of the femur was increased, the density of osteoblasts on the surface of bone trabeculas was reduced, the number of osteoclasts was increased. For the first time, based on the study of metabolic and morphological parameters of reparative osteogenesis in animals, that takes place against a background of type 2 diabetes mellitus and reduced bone mineral density, the main links of violations of bone quality which leads to a delay of regeneration, were revealed. Prerequisites for violation of reparative osteogenesis appear at an early stage: a reduction in the proliferation and differentiation of osteoblasts, decrease of angiogenesis, delay of the formation of tissue-specific structures of the regenerate. In the later stages of the low level of mineralization was observed. Violations of the organic bone matrix were identified: reducing refraction of sulfated glycosaminoglycans, type I collagen and the formation of regions with type III collagen. Increased excretion of calcium and hydroxyproline in the urine also reflects violation of the organic and mineral matrix of the regenerate. Patients with type 2 diabetes mellitus have a higher risk of developing of osteopenia and osteoporosis, so the study of bone mineral density and the risk assessment of clinically significant fractures should be included in the scheme of patient examination, because it was found that in patients with normal bone mineral density fracture risk may be increased. Identified metabolic and morphological disorders of reparative osteogenesis, leading to changes in the quality of bone, must be took into account in the postoperative management of patients with bone fracture to prevent violations of reparative osteogenesis. Results of the study werere introduced into clinical practice in SI "Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", SI "V.Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of National Academy of Medical Science of Ukraine" The Ministry of Education and Science of Ukraine and in the educational process of the Department of Traumatology and Orthopedics of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine. Traumatology and orthopaedics.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хвисюк Олександр Миколайович
2. Hvyusyuk Oleksandr Mykolajovich

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бець Григорій Вікторович
2. Бець Григорій Вікторович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Климовицький Федір Володимирович
2. Климовицький Федір Володимирович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

