

ВІДГУК

офіційного рецензента

доктора медичних наук, професора,

завідувача кафедри нефрології та нирковозамісної терапії

Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Кушніренко Стелли Вікторівни

на дисертаційну роботу **Дударя Сергія Леонідовича**

«Особливості лікування переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок V-ГД стадії», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина до спеціалізованої Вченої ради ДФ 26.613.225, Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Науковий керівник – Анкін Микола Львович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедії і травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Актуальність теми дисертації

Хронічна хвороба нирок (ХХН) – важке захворювання, яке характеризується безперервним прогресуванням. Неможливо повністю вилікувати ХХН, оскільки втрата нефронів незворотня й процес нефросклерозу зазвичай прогресує. Термінальна стадія ниркової недостатності (ТСНН) – надзвичайно важка ситуація для хворого. Лікування її відбувається методами нирково-замісної терапії (НЗТ): гемо- та перитонеальним діалізом, трансплантацією нирки. Для пацієнтів цієї категорії характерними є виникнення різних коморбідних станів, істотні мінерально-кісткові розлади (МКР), які можуть супроводжуватися переломами кісток, які ще більше погіршують клінічний стан та якість життя цих хворих. За даними літератури, ризик переломів кісток зростає в п'ять і більше разів для

пацієнтів, які лікуються гемодіалізом (ГД), а частота переломів становить від 12 до 99 на 1000 пацієнто-років.

Незважаючи на значний прогрес у розумінні хвороб кісток у хворих, які лікуються ГД, більшість клінічних та біохімічних мішеней, що використовуються в клінічній практиці, залишаються суперечливими, а ефективність лікувальних стратегій далека від бажаної, що призводить до недостатнього управління МКР та виникнення переломів.

Викладена вище актуальність роботи обумовлює необхідність та доцільність даного дисертаційного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідної роботи кафедри ортопедії і травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за темою «Новітні алгоритми лікування ускладнень високоенергетичної травми опорно-рухового апарату» (номер державної реєстрації 0110 U001825, термін виконання 2020-2024 рр.).

Наукова новизна дисертаційної роботи

Отримані результати дисертаційного дослідження мають вагомий теоретичний та практичний цінність, оскільки дозволяють покращити профілактику та лікування переломів кісток у хворих на ТСНН, які лікуються ГД шляхом поєднання сучасних ортопедичних методик та лікування МКР.

Отримані результати доповнюють наукові знання у галузі ортопедії та травматології і покращують профілактику та результати лікування переломів кісток у хворих на ХХН V-ГД стадії. Автором доведено, що МКР є передіснуючими чинниками переломів кісток у хворих на ХХН V-ГД стадії. Вперше доведено, що для пацієнтів на ГД з переломами характерним є наявність хронічного запалення, про що свідчать високі рівні прозапальних медіаторів. Вперше доведено, що у хворих на ХХН V-ГД стадії, які мають

переломи стегнової кістки, достовірно збільшені сироваткові концентрації прооксидантних маркерів, і достовірно знижені маркери антиоксидантного захисту. Вперше були визначені серед усіх предикторів переломів, незалежні предиктори у хворих на ХХН V-ГД стадії. Вперше доведено, що лікування МКР зменшує частоту переломів, достовірно збільшує середній час до настання переломів, знижує на третину коефіцієнт ризику настання переломів кісток, а також поліпшує ефективність оперативного лікування переломів кісток та покращує показники якості життя.

Практичне значення дисертаційної роботи

Автор отримав нові дані стосовно ролі та місця лікування МКР у хворих на ХХН V-ГД стадії, що стало практичним підґрунтям зменшення частоти переломів загалом, а також покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів та поліпшення якості їх життя.

Зважаючи на те, що результати дисертаційного дослідження мають значне практичне значення, вони можуть бути використані як у навчальному процесі здобувачів вищої освіти в галузі охорони здоров'я, так і в практичній роботі ортопедів-травматологів, а також лікарів-нефрологів, трансплантологів, терапевтів.

Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження та повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Дисертаційна робота виконана на достатньому науково-методичному рівні. Детальний методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дав можливість автору отримати репрезентативні дані, виконати всі завдання, реалізувати поставлену мету. Застосований широкий спектр досліджень: аналіз літературних джерел, статистичний аналіз первинного матеріалу, використані сучасні статистичні методи, в тому числі уніваріантний та мультиваріантний

Сох регресійний статистичний аналіз, за результатами якого визначали відношення ризику (HR) первинної кінцевої точки, аналізувалися критерії Гехана-Вілкоксона, Кокса-Ментела, F-критерія Кокса, Лог-ранговий аналіз. Вживання у групах різних видів лікування аналізували за методом Каплана-Майєра, проводили анкетування якості життя пацієнтів за анкетами SF-36 залежно від виду лікування переломів та лікування МКР.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, зокрема 3 статті - у провідних наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 7 статей - в журналах, індексованих у міжнародних наукометричних базах (Scopus), 1 стаття - у моноавторстві у міжнародних наукометричних базах (Scopus) та 5 тез у матеріалах конгресів та конференцій. Публікації повністю висвітлюють основні положення та результати дисертаційного дослідження

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, заснованим на великому масиві клінічних даних, зібраних у процесі лікування 291 пацієнта з ХХН V-ГД стадії. Всі етапи обстеження та лікування були проведені відповідно до визначеної мети та поставлених завдань.

Для оцінки результатів застосовано сучасні методи статистичної обробки, що забезпечило високу точність та об'єктивність аналізу. Висновки, викладені в дисертації, є науково обґрунтованими, повністю відповідають завданням дослідження та підтверджені отриманими даними.

Особистий внесок здобувача

Тему дисертаційної роботи було обрано спільно з науковим керівником. Разом визначено мету, основні напрями та методи дослідження, сформульовано завдання, сформовано дослідницькі групи та опрацьовано відповідні методики.

Дисертантом самостійно проведено пошук і критичний аналіз наукової літератури за темою дослідження, що дозволило обґрунтувати актуальність обраної теми. Автор особисто збирав клінічний матеріал під час обстеження пацієнтів з ХХН V-ГД стадії, проводив оперативні втручання, самостійно виконував інструментальні методи дослідження, проводив розрахунки показників, здійснював аналіз клініко-лабораторних біохімічних даних, а також створив комп'ютерну базу для статистичної обробки результатів. Усі розділи дисертації, включно з висновками та практичними рекомендаціями, написані дисертантом самостійно.

Результати дослідження були апробовані на наукових форумах. А основні положення роботи – викладені у публікаціях, що відповідають вимогам МОН України. Усі матеріали, представлені в дисертації, є результатом особистої праці здобувача, що свідчить про його високий рівень наукової самостійності, аналітичного мислення та професійної підготовки у сфері ортопедії і травматології.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація виконана відповідно до чинних вимог та оформлена українською мовою. Основний текст роботи охоплює 204 сторінки і включає анотацію, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, чотири розділи власних досліджень та узагальнення одержаних результатів, висновки, практичні рекомендації, список джерел літератури, додатки. Розділи дисертації послідовно вирішують поставлену мету. Робота ілюстрована 32 таблицями і 49 рисунками. Список використаних джерел містить 210 джерел, з них 2 – кирилицею, та 208 – латиною.

В анотації стисло викладені основні результати дисертаційного дослідження, акцентована увага на новизні роботи та практичній значущості.

У вступному розділі автор обґрунтовує актуальність теми, формулює мету та завдання, визначає наукове і практичне значення дослідження, описує власний внесок у наукову проблему та перелічує публікації, підготовлені за темою роботи.

Перший розділ присвячений питанням епідеміології та медико-соціальному значенню переломів кісток у хворих на ХХН V-ГД стадії, ризику переломів при МКР на тлі нефросклерозу, інструментальним підходам прогнозування переломів, маркерам ремоделювання кісткової тканини, новим додатковим маркерам прогнозування ризику переломів, оперативному та консервативному лікуванню переломів у пацієнтів з ХХН.

У другому розділі висвітлений дизайн дослідження, наведена інформація про застосовані клінічні та додаткові методи обстежень, зазначені умови включення та виключення пацієнтів у дослідження. Проведене структурування пацієнтів та розділ їх за групами досліджень. В даному розділі описані методи вивчення якості життя хворих на ХХН V-ГД стадії, схеми медикаментозної корекції МКР, методи оперативних втручань а також способи статистичної обробки матеріалу.

Третій розділ детально описує особливості мінерального обміну, хронічного запалення та процесів окисного стресу у хворих на ХХН V-ГД стадії з переломами кісток.

Четвертий розділ містить результати вивчення предикторів переломів у хворих на ХХН V-ГД стадії.

В п'ятому розділі висвітлені лікувальні підходи до МКР у хворих на ХХН V-ГД стадії з оцінкою впливу лікування фосфатбіндерами, тривалого застосування цинакальцету та кальційміметика нової генерації - етелкальцетиду на частоту переломів кісток. Здійснювалась диференційована оцінка частоти переломів,

ризик у їх виникнення у хворих на ХХН V-ГД стадії, залежно від лікування МКР.

Шостий розділ присвячений вивченню якості життя хворих на ХХН V-ГД стадії з переломами кісток залежно від тактики лікування (консервативного та хірургічного).

У фінальному розділі роботи здійснено комплексний аналіз отриманих даних, їх узагальнення та систематизацію. Також наведено порівняльну характеристику отриманих результатів та зроблено підсумкові висновки дослідження. Висновки підтверджують досягнення поставлених завдань, базуються на достовірних статистичних даних і є повністю обґрунтованими.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи

Принципові зауваження та заперечення, які здатні вплинути на наукову та практичну цінність дисертаційної роботи відсутні. Мають місце дрібні недоліки стилістичного та технічного характеру, що ніяким чином не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Запитання для дискусії

1. Чи є доцільним робити хворим біопсію кістки?
2. Чи доцільно хворим на усіх стадіях ХХН проводити профілактику МКР?
3. Чи є доцільним призначення антиоксидантів хворим на ХХН V-ГД стадії?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Дударя Сергія Леонідовича на тему: «Особливості лікування переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок V-ГД стадії», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина, присвячена актуальній проблемі, є закінченим науковим дослідженням,

містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – покращення профілактики та лікування переломів кісток у хворих на ХХН V-ГД стадії, шляхом поєднання сучасних ортопедичних методик та лікування МКР.

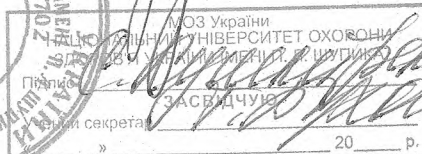
Представлена дисертація за своєю актуальністю, обсягом дослідження, ґрунтовністю наукових положень, науковою новизною, практичним значенням та висновкам відповідає спеціальності 222 Медицина, вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим Наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОН України №759 від 31.05.2019 р.)» та вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (Постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44, зі змінами), а її автор, Дудар Сергій Леонідович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

РЕЦЕНЗЕНТ:

завідувач кафедри нефрології
та нирковозамісної терапії
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика
доктор медичних наук, професор



Стелла КУШНІРЕНКО



[Handwritten signature]