

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри травматології, ортопедії і військової хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора **Сулими Вадима Станіславовича** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри ортопедії і травматології НУОЗ України імені П. Л. Шупика МОЗ України **Дудара Сергія Леонідовича** на тему: «Особливості лікування переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок V-ГД стадії», представлену до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.225 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми

За епідеміологічними прогнозами хронічні хвороби нирок до 2040 року стануть п'ятою глобальною причиною смерті, а в деяких країнах, зі значною кількістю довгожителів, другою – вже до кінця цього століття. Пацієнти з хронічною хворобою нирок, котрі отримують патогенетичного лікування гемодіалізом, схильні до переломів кісток, які виникають спонтанно внаслідок мінерально-кісткових розладів, що в сукупності з основною патологією зумовлює регресивні показники тривалості життя, зменшення показників виживання та зростання ризику смерті.

Однак доведено, що мінеральні розлади у хворих на хронічну хворобу нирок, як результат хронічного запалення, поширюються і на кісткову тканину, що стають головним чинником переломів кісток.

Фактором виникнення мінеральних кісткових розладів при хронічній хворобі нирок є фізіологічна адаптація організму до порушення регуляторних механізмів гомеостазу фосфатів, кальцію, вітаміну D3, внаслідок зниження функції нирок. Відомо, що на пізніх стадіях хронічної хвороби нирок продукція паратгормону може стати автономною з виникненням третинного гіперпаратиреозу, що призводить до прискореного руйнування кісток і кальцифікації судин.

Тому, потребують уточнення зміни показників основних мікроелементів кісткової тканини, таких як кальцій та фосфор, рівня

паратгормону, вітаміну D3, рівня лужної фосфатази у хворих з та без переломів кісток та коморбідною патологією – хронічною хворобою нирок, які лікуються гемодіалізом. Потребує вивчення і динаміка прозапальних медіаторів (ІЛ-1, ІЛ-6 та ТНФ- α) та пов'язана з ними активність оксидативних процесів та антиоксидантного захисту крові.

Аналізуючи сучасні тенденції ортопедичної практики, існує ціла низка дискусійних питань, пов'язаних з встановленням предикторів переломів у хворих на хронічну хворобу нирок у критичній термінальній п'ятій стадії на гемодіалізі. Потребує поглибленого вивчення вплив кальциміметиків, некальціймістких фосфатбіндерів на лікування мінеральних кісткових розладів. Вивчення ролі активаторів рецепторів вітаміну D у паращитовидній залозі та безпосередньо вітаміну D3 може суттєво вплинути на зменшення частоти переломів в комплексному лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок у термінальній стадії, які лікуються гемодіалізом. Усі перелічені питання і зумовили потребу пошуку наукових доказів.

Таким чином, представлена робота, яка передбачала розв'язання згаданих завдань, безумовно дозволила покращити ефективність лікування цієї категорії хворих. Тому, вважаю, що обрана тема є актуальною з наукового та практичного погляду.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконання дисертаційної роботи узгоджено з планом науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л.Шупика та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ортопедії і травматології № 2 «Новітні алгоритми лікування ускладнень високоенергетичної травми опорно-рухового апарату» (Державний реєстраційний номер 0110 U001825)

Ступінь обґрунтованості та достовірності основних положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації

Робота побудована у методологічно правильно обраному форматі. Здобувач виконав ретельний аналітичний огляд актуальних наукових публікацій, що засвідчує глибоке розуміння сучасного стану проблеми лікуванні хворих з переломами довгих кісток кистяка людини, які мають коморбідну патологію - хронічну хворобу нирок, яка загрожує життю. Робота базувалась на достатньому клінічному матеріалі, що забезпечило достовірність отриманих результатів комплексного лікування 291 пацієнта з та без переломів кісток з хронічною хворобою нирок на V стадії. Сучасні методи дослідження – загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні (ультразвукове дуплексне, рентгенологічне, КТ) методи були обрані відповідно до поставлених завдань, що дозволило здобувачеві статистично (параметричними і непараметричними методами), соціологічно (опитуванням SF-36) та математично обґрунтувати достовірність отриманих результатів, відповідних поставленій меті - покращити профілактику й лікування хворих з переломами кісток та хронічною хворобою нирок термінальної стадії на гемодіалізі поєднанням сучасних ортопедичних методів і консервативною корекцією мінерально-кісткових розладів.

Загалом відповідно до мети і завдань автор адекватно сформулював висновки і нові положення, які мають теоретичну та практичну вагомість.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах

Основні результати дослідження здобувач висвітлив у 10 наукових працях, серед яких 3 статті – у провідних наукових фахових виданнях з переліку ДАК України МОН молоді та спорту України, 7 статей – у журналах, індексованих у міжнародних наукометричних базах (Scopus), 1 моноавторська стаття (у Scopus) та 5 тез у матеріалах конгресів та науково-практичних

конференцій. Рівень публікацій здобувача адекватний. Обсяг та якість представлених опублікованих праць повністю відповідають чинним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів дослідження, повнота викладу в опублікованих працях

Автору належить ідея та реалізація наукового дослідження, інтерпретація та узагальнення отриманих результатів, які мають суттєве теоретичне і практичне значення для подальшого розвитку галузі ортопедії та травматології.

Наукова новизна дослідження полягає у формулюванні та обґрунтуванні авторської позиції щодо ключових теоретичних положень проблеми комплексного лікування хворих з переломами кісток та хронічною хворобою нирок термінальної стадії на гемодіалізі поєднанням сучасних ранніх ортопедичних методів і консервативної корекції мінерально-кісткових розладів, що дотепер не отримувала цілісного висвітлення в науковій літературі. Визначені автором наукові положення поглиблюють сучасні уявлення та доповнюють наукові знання щодо особливостей мінеральних розладів у хворих на хронічну хворобу нирок термінальної стадії, які лікуються гемодіалізом, як предикторів можливих переломів кісток.

Автор детально обґрунтував наявність хронічного запалення у гемодіалітичних пацієнтів з переломами кісток за високим рівнем прозапальних медіаторів (ІЛ-1, ІЛ-6 та ТНФ- α); збільшенням сироваткової концентрації прооксидантних маркерів та достовірним зниженням маркерів антиоксидативного захисту.

Здобувач науково довів, що чільним серед досліджуваних маркерів окисного стресу є зв'язок між переломами кісток та концентрацією в сироватці крові прооксидантного маркера – малонового діальдегіду. А незалежними предикторами виникнення переломів у хворих на хронічну хворобу нирок

термінальної стадії на гемодіалізі є: вік понад 49 років, рівень ЛФ понад 197,7 од/л, рівень вітаміну D $\leq 23,5$ ммоль/л та альбуміну сироватки $\leq 31,4$ г/л.

Автор критично вивів коефіцієнт ризику смерті у хворих з хронічною хворобою нирок з переломами кісток, який майже втричі (HR – 2,8082, 95% ДІ: 1,3546–5,8214) вищий, ніж серед пацієнтів з таким коморбідним станом без перелому;

Здобувач науково довів нові підходи, щодо запобігання переломів, які дозволяють знизити на третину коефіцієнт ризику настання переломів кісток, шляхом застосування некальціймістких фосфатбіндерів, кальциміметиків та активаторів рецепторів віт. D для корекції мінеральних кісткових розладів.

Здобувач вперше розробив та детально обґрунтував суттєву складову комплексного лікування хворих на хронічну хворобу нирок, доцільність застосування якої підтверджена на практиці – це вибір тактики раннього оперативного лікування перелому з можливістю ранньої реабілітації та відновлення всього комплексу показників якості життя: фізичних, психологічних, соціальних.

Результати та висновки дисертації відповідають новизні, апробовані в клініці та опубліковані у виданнях, що індексуються в міжнародних наукометричних базах.

**Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих
результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій,
сформульованих у дисертації**

Результати, положення, висновки та рекомендації, викладені в дисертації достовірно науково обґрунтовані та відповідають меті системного дослідження. Наукові положення дозволили автору рекомендувати для широкого впровадження заходи профілактики й лікування хворих на ХХН, які лікуються ГД з переломами кісток.

Результати комплексної поєднаної корекції мінерально-кісткових розладів з ранньою хірургічною стабілізацією перелому у хворих з хронічною хворобою нирок на V гемодіалізній стадії стверджують глибоке розуміння автором актуальних питань обраного напрямку наукового дослідження. Висновки є логічним підсумком роботи, узгоджені з темою, метою та завданнями дослідження, відображають ключові результати роботи, сформульовані чітко та логічно.

Отже, отримані результати, висвітлені наукові положення, висновки та рекомендації є науково та тематично обґрунтованими, мають теоретичну цінність та практичну вагомість.

Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методології наукової діяльності

Високий рівень оволодіння сучасними методами дослідження дозволив здобувачеві у повному обсязі вирішити усі поставлені наукові завдання. Дисертант належним чином проаналізував та інтерпретував отримані результати.

Результати оригінальних досліджень маркерів мінерального кісткового розладу у хворих на хронічну хворобу нирок свідчать про високий рівень оволодіння здобувачем методами біохімічних досліджень за умов виникнення переломів з необхідністю відновлення мобільності хворого в оптимальні терміни шляхом виконання оперативного остеосинтезу довгих кісток кінцівок. Наведені в дослідженні результати валідних обстежень 291 пацієнта на хронічну хворобу нирок є комплексними та містять елементи клінічної та інструментальної радіологічної (конвексійна рентгенографія, комп'ютерна томографія) діагностики. Здобувач адекватно використав коротку форму опитувальника (SF-36), що містить 36 пунктів та має вісім розділів для визначення якості життя пацієнтів у групах порівняння. Здобувач вміло інтегрував клінічні, функціональні й інструментальні методи в єдину

дослідницьку модель, що є ознакою системного наукового підходу до кінцевого аналізу отриманих результатів після ретельної статистичної обробки. Відповідність результатів первинному матеріалу додатково засвідчує високий рівень наукової доброчесності.

Тому, моє рецензування дисертаційної роботи в якості опонента дозволяє засвідчити належне виконання здобувачем усіх поставлених завдань та його високий рівень оволодіння методологією наукової діяльності.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретична вагомість результатів дисертаційного дослідження полягає в суттєвому доповненні сучасних знань в галузі ортопедії та травматології спрямованих на покращення заходів профілактики й результати лікування переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок, які лікуються гемодіалізом.

Про практичне значення результатів дослідження свідчать розроблений комплексне теоретично обґрунтованого поєднання ранніх хірургічних заходів з консервативним призначенням препаратів для корекції мінеральних кісткових розладів, що ефективно впроваджені у клінічну практику лікування складних хворих на хронічну ниркову патологію.

Практичне застосування авторських пропозицій дозволяє суттєво підвищити якість життя пацієнтів з хронічною хворобою нирок.

Основні положення дисертації впроваджені в навчально-наукову діяльність кафедри ортопедії та травматології НУОЗ України ім. П.Л.Шупика, в навчальний процес кафедри нефрології та урології ІПО НМУ ім. О.О.Богомольця, в практику роботи ортопедо-травматологічного центру КНП КОР КОКЛ, КНП «КМЦ нефрології та діалізу», відділення нефрології та діалізу, ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», Національного наукового центру трансплантації та хірургії ім. О.О.Шалімова, відділення

трансплантації нирки, що засвідчено актами впровадження, наведеними у Додатку дисертаційної роботи.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності загалом

Дисертаційна робота виконана відповідно до класичної структурної моделі наукового дослідження, викладена у загальноприйнятому форматі на 204 сторінках основного машинописного тексту та містить анотацію, перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень та термінів, зміст, вступ, огляд літератури, деталізований опис матеріалів та методів, використаних в процесі дослідження, 5 розділів основної частини, аналіз та обговорення основних наукових положень, висновки, рекомендації практичного характеру, список використаних джерел та додаток. Структура роботи є логічною й послідовною, усі частини взаємопов'язані, що забезпечує змістову завершеність дослідження. Список використаної літератури налічує 210 джерел, з яких 2 – кирилицею, та 208 – латиницею. Текст ілюстрований 32 таблицями і 49 рисунками. Включає 1 додаток.

Анотація українською та англійською мовами повністю розкриває сутність розв'язаних науково-практичних завдань, окреслює основні результати дослідження. Окремий акцент спрямований на положення, які висвітлюють наукову новизну та практичну вагомість отриманих результатів для сучасної медицини. Анотація містить перелік відповідних ключових слів.

Вступ викладений на 7 сторінках, академічно побудований за типовою схемою з обґрунтуванням актуальності теми, визначенням мети, завдань, об'єкту та предмету дослідження, описом методологічної бази, структури дисертації та її обсягу. Окремо наведені положення про наукову новизну, практичну вагомість отриманих результатів. У **Вступі** автор виклав відомості щодо апробації матеріалів дисертації та їх впровадження в практику, Окремо визначений особистий внесок здобувача, та зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

У **Розділі 1** «Аналітичний огляд літератури» обсягом 30 сторінок автор ґрунтовно опрацював сучасні наукові джерела. Огляд здобувач структурував у чотирьох підрозділах, де у **підрозділі 1.1** - висвітлив епідеміологію та медико-соціальне значення переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок, у **підрозділі 1.2** - Синдром мінеральних і кісткових розладів у хворих на хронічну хворобу нирок. У **підрозділі 1.3** автор окремо проаналізував детермінанти ризику переломів при синдромі мінеральних і кісткових розладів при хронічній хворобі нирок з деталізацією (**підрозділ 1.3.1** інструментальних підходів до прогнозування переломів у хворих на ХХН, маркерів ремоделювання кісткової тканини (**підрозділ 1.3.2.**) та додаткових маркерів прогнозування ризику переломів у **підрозділі 1.3.3.** **Підрозділ 1.4** автор присвятив огляду методів лікування переломів у пацієнтів з хронічною хворобою нирок та їх профілактиці. Матеріали розділу оприлюднені в статті, надрукованій у фаховому науковому виданні України.

У **Розділі 2**, викладеному на 21 сторінці, автор акцентував увагу на повній клінічній характеристиці хворих та методах в 6 підрозділах. Окремо здобувач розкрив деталі клінічної вибірки результатів аналізу лікування 291 хворого з хронічними хвороба нирок на термінальній гемодіалізній стадії. Зазначив їх вікові, гендерні характеристики, найпоширеніші супутні захворювання, критерії включення і виключення з дослідження. Для визначення особливостей процесів хронічного запалення автор обстежив 108 хворих з переломами кісток, з яких 20 – мали переломи стегнової кістки. Автор детально описав основні методи хірургічного лікування хворих та методи медикаментозної корекції мінеральних кісткових розладів. Особливу увагу здобувач приділив дослідженню якості життя хворих з хронічними хворобами нирок термінальної стадії на гемодіалізі залежно від наявності або відсутності переломів, обраним методам статистичного аналізу, які використав для обробки кількісних та якісних показників. Ілюстративний матеріал Розділу 2 містить 9 таблиці та 9 рисунків.

Наступні розділи стосуються власних результатів досліджень.

Розділ 3 автор висвітлив особливостям мінерального обміну кальцію, фосфору, ПТГ, ЛФ, рівня вітаміну D3 (**підрозділ 3.1**), хронічного запалення (**підрозділ 3.2**) та процесів окисного стресу (**підрозділ 3.3**) у хворих на хронічні хвороби нирок, які лікуються гемодіалізом і мають переломи кісток.

В результаті наукового аналізу викладеному у **підрозділі 3.1** автор виявив, що у гемодіалітичних хворих, які мали переломи довгих кісток, порівняно з гемодіалітичними хворими без переломів кісток, значно вищі рівні фосфору і паратгормону, зменшений рівень кальцію та вітаміну D. Водночас у гемодіалітичних хворих, які мали переломи довгих кісток, рівень ЛФ удвічі достовірно перевищував аналогічний показник, що у групи хворих без переломів. Доведені результати автор оприлюднив у 4 наукових статтях у фахових наукових журналах України.

Результати вивчення показників хронічного запалення у хворих, які лікуються гемодіалізом, залежно від наявності / відсутності переломів довгих кісток кістяка автор виклав у **підрозділі 3.2**. Автор виявив високі рівні прозапальних медіаторів (ІЛ-1, ІЛ-6 та ТНФ- α) та позитивний кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та ПТГ сироватки крові у хворих з переломами кісток. А за наявності переломів стегнової кістки автор встановив значно вищі показники рівнів ПТГ.

У **підрозділі 3.3** автор детально опрацював результати проспективного відкритого дослідження маркерів оксидативного стресу у 156 пацієнтів, які лікувалися на гемодіалізі, залежно від наявності або відсутності переломів довгих кісток кістяка. Автор вивив, що сироваткові концентрації прооксидантних маркерів (малонового діальдегіду та індексу оксидантного стресу) є значно вищими, а маркери антиоксидативного захисту (трансферин, сульфгідрильні групи, антиоксидантна ємність) нижчими у гемодіалітичних пацієнтів, які мають високий коморбідний статус, порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів з низькою коморбідністю.

Розділ 3 викладений на 22 сторінках. Ключові положення відображені 9 таблицями і на 11 рисунках. Матеріали розділу висвітлені у восьми наукових працях, опублікованих у фахових наукових журналах України.

Розділ 4 викладений автором на 10 сторінках детально аналізує предиктори переломів у хворих на хронічну хворобу нирок п'ятої стадії, які лікуються гемодіалізом.

Автор виявив наявність суттєвого (майже вдвічі) достовірного зростання впродовж трирічного спостереження частоти переломів у пацієнтів із хронічною хворобою нирок п'ятої стадії, які лікуються ГД, у яких переважна більшість становить переломи стегна. Автор встановив незалежні предиктори виникнення переломів: вік понад 49 років, рівень лужної фосфатази понад 197,7 од./л та вітаміну D $\leq 23,5$ ммоль/л і альбуміну сироватки $\leq 31,4$ г/л.

Ключові показники **Розділу 4** відображені в 4 таблицях, 5 рисунках. Основні результати оприлюднені у 3 публікаціях.

У **Розділі 5** на 35 сторінках автор виклав результати дослідження впливу фосфатбіндерів на частоту переломів, як один зі шляхів лікувальної корекції мінеральних кісткових розладів у хворих з хронічними хворобами нирок на п'ятій стадії гемодіалізу у двох групах порівняння де в основній групі призначали севеламер карбонат, а в контрольній - ацетат кальцію. Автор виявив, що в групі порівняння рівень загальної смертності був у 2,3 рази вищим порівняно з основною, і ця різниця була статистично вагомою. В **підрозділі 5.2** автор в два етапи: ретроспективним аналізом 93 амбулаторних карт хворих на гемодіалізі та у проспективному когортному дослідженні 82 гемодіалізних пацієнтів, які отримували лікування цинакальцетом. Хоча аналіз виживання у хворих обох груп не показав статистично вагомої відмінності, все ж частота паратироїдектомій в контрольній групі в 3,3 рази була достовірно вищою і застосування цинокальцету дозволило, хоч і не достовірно, зменшити частоту переломів в 2,4 рази. **Підрозділ 5.3.** автор присвятив вивченню тривалого застосування кальциміметика нової генерації – етелкальцетиду. Автор виявив суттєве зниження сироваткового вмісту ПТГ в основній групі поряд зі

зниження сироваткових рівнів Са та Р, а частота переломів була втричі вища в групі порівняння. У **підрозділі 5.4** автор диференційовано оцінив частоту і ризик виникнення переломів у хворих в трьох групах на ГД, залежно від лікування мінеральних кісткових розладів: у 1 – хворі, що лікувалися гемодіалізом та не отримували сучасного лікування, у 2 – хворі, які отримували сучасну корекцію мінеральних кісткових розладів (некальціймісткими фосфатбіндерами та цинакальцетом або етелкальцетидом, в 3 - додатково до сучасної терапії мінеральних кісткових розладів призначали активатори рецепторів вітаміну D – парікальцитол). Автор виявив, що у хворих 3 групи з удосконаленим лікуванням знизився на третину коефіцієнт ризику настання переломів кісток. А за збільшенням кумулятивної частки пацієнтів, які дожили до кінця дослідження без переломів кісток автор довів суттєві переваги застосування сучасних та вдосконалених методів лікування мінеральних кісткових розладів у хворих на гемодіалізі.

Ключові показники **Розділу 5** відображені у 4 таблицях та 13 рисунках, які наочно ілюструють високу ефективність призначення сучасних та вдосконалених методів лікування мінеральних кісткових розладів в комплексному лікуванні хворих на гемодіалізі. Основні положення розділу оприлюднені у 3 наукових публікаціях у фахових наукових журналах.

В **розділі 6** здобувач детально проаналізував предиктори якості життя 168 пацієнтів, які лікувалися гемодіалізом, з переломами залежно від тактики лікування. Автор виявив, що якість життя пацієнтів з переломами залежить від обраної хірургічної лікувальної тактики, а ранній остеосинтез є умовою ранньої реабілітації та відновлення фізичних, психологічних, соціальних показників якості життя. А сучасне вдосконалене лікування мінеральних кісткових розладів дозволяє значно покращити названі показники через 6 та 12 місяців після оперативного втручання. Етапи аналізу детально викладені в 4 таблицях і 6 рисунках-діаграмах.

Аналіз і узагальнення отриманих результатів викладені у **розділі 7** на 20 сторінках. Автор ретельно опрацював досліджувану проблематику, навів

ключові положення наукової роботи та узагальнив встановлені результати з урахуванням сучасних наукових поглядів.

На основі проведеного дослідження автор сформулював 12 **Висновків**, які висвітлюють найбільш вагомі наукові положення проведеного дослідження та 8 **Практичних рекомендацій**, які містять конкретні пропозиції щодо впровадження отриманих результатів у професійну діяльність роботи лікарів ортопедів-травматологів.

Список використаної літератури містить 210 джерел сучасної інформації, з яких 2 – кирилицею, та 208 – латиницею. Більша частка наведених джерел опубліковані протягом останніх п'яти років, що свідчить про обізнаність автора щодо сучасного стану світового розуміння проблематики дослідження.

Додаток до дисертації містить систематизовану інформацію щодо публікацій здобувача, у яких оприлюднені основні положення дослідження, праці, що додатково висвітлюють отримані результати, та роботи, які засвідчують апробацію матеріалів. У **Додатку** автор навів акти впровадження отриманих результатів у практику освітніх закладів та закладів охорони здоров'я.

Загалом дисертація оформлена у відповідності до сучасних вимог та повністю розкриває її основні положення.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження та загалом - наукові положення роботи можуть бути рекомендовані для впровадження у навчальний процес у закладах вищої та післядипломної освіти лікарів, на підготовчих курсах з тематичного удосконалення з метою поглиблення підготовки майбутніх фахівців.

Практична спрямованість результатів дослідження дає змогу

застосовувати їх ортопедами-травматологами для покращення клінічних результатів оперативного лікування хворих на хронічну хворобу нирок на термінальній стадії на гемодіалізі з переломами кісток, що суттєво, майже в 4 рази, знижує ризик смерті порівняно з хворими, яких лікували консервативно. Комплексне лікування хворих цієї категорії, яке поєднує раннє оперативне втручання та застосування препаратів, які корегують мінеральні кісткові розлади, істотно покращує позитивні результати операції та показники якості життя порівняно з хворими, яким не корегують показники мінеральних кісткових розладів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

У структурному й змістовному форматі дисертація відповідає чинним вимогам атестаційної комісії МОН України до кваліфікаційних праць на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі зауваження

1. В Розділі 1 в заголовку підрозділу 1.1. на С. 28 термін «**кісткові переломи**» слід змінити на «переломи кісток»
2. на С.63. в фразі «...із них 20 мали переломи **кісток стегна**» замінити на «переломи стегнової кістки»
3. С.95 у заголовку підрозділу 3.3 фразу «...переломів **крупних кісток скелета**» замінити на «... переломів довгих кісток кістяка»
4. В тому ж заголовку підрозділу 3.3. «**Маркери** оксидативного стресу, **які лікуються** ..., пропущено «у хворих» перед «..., яким лікуються...»
5. Текст, що подається здобувачем на початку розділів (для прикладу розділ 3, підрозділ 3.2 на С.88 містить оглядову опубліковану інформацію з посиланням на авторів 216, 217 та Розділ 3. Підрозділ 3.3 С. 95 – публікації авторів 224, 226, 227), доречно було б перемістити або у відповідний розділ

огляду літератури або в розділ «Аналіз і узагальнення результатів», як дискусійну інформацію для порівняння, підтвердження чи спростування результатів, що отримав здобувач та автори публікацій.

6. Загалом не прийнято застосування абревіатур в назвах та заголовках, окрім загально прийнятих. Доречним було скорочення «ГД» в назві дисертаційної роботи вживати повною назвою «гемодіаліз». Або навіть «V-ГД стадія» краще замінити на **«термінальна стадія ниркової недостатності»**

Зазначені зауваження, припущені стилістичні та технічні помилки не є принциповими, і не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

На наступні запитання, прошу відповісти автора:

1. Як на думку автора можуть корелювати кількісні показники мінеральної щільності кісткової тканини, маркери ремоделювання та мінеральні кісткові розлади у хворих з хронічною хворобою нирок.
2. Чи відома автору частота періімплантатних переломів у хворих з хронічними хворобами нирок та чи виникали такі ускладнення в групах дослідження.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

В результаті проведеної опонентці наукового дослідження стверджую, що робота Дудара Сергія Леонідовича виконана з дотриманням норм та стандартів академічної доброчесності. Наведені у роботі цитати, запозичення мають відповідні посилання на джерела інформації. Використані джерела наукової інформації оформлені за визначеними вимогами Міністерства освіти і науки України. Зміст представленої праці є оригінальним, створеним у межах самостійної дослідницької діяльності здобувача. Представлена дисертаційна робота має високий рівень оригінальності, що підтверджено висновком етичної експертизи та дотримання вимог академічної доброчесності № 09/11 від 24.10.24 та результатами перевірки тексту дисертації програмним засобом «StrikePlagiarism.com» від 3/17/2025 року. Робота не містить ознак плагіату,

фабрикування фактів, спотворення інформації, маніпуляції з даними або ж їх фальсифікації. Жодних порушень етичних норм та інших принципів академічної доброчесності при перевірці дисертації **Дудара Сергія Леонідовича** я не виявив.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота **Дудар Сергій Леонідович** на тему: «Особливості лікування переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок V-ГД стадії», подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» відповідає чинним вимогам до наукових кваліфікаційних робіт, містить наукову новизну, достатній обсяг власних досліджень, належне теоретичне узагальнення й обґрунтування практичних рекомендацій, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання сучасної медицини, спрямоване на вивчення профілактики та підвищення ефективності лікування переломів кісток у хворих на хронічну хворобу нирок термінальної стадії на гемодіалізі шляхом діагностики та лікування мінерально-кісткових розладів, які виникають у діалізних хворих, у поєднанні з сучасними ортопедичними методиками. За методологічним рівнем виконання, змістом, аргументованістю основних положень, висновків та практичних рекомендацій, їх науковою новизною, представлена дисертаційна робота повністю відповідає положенням постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» № 44 від 12.01.2022 р. {Із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 341 від 21.03.2022; № 502 від 19.05.2023; № 507 від 03.05.2024}, оформлена у відповідності до наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації № 40 від 12.01.2017 р. {Із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від

31.05.2019}, а її автор Дудар Сергій Леонідович заслуговує ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри травматології, ортопедії
і військової хірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Вадим СУЛИМА