

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Брижань Леонида Карловича на диссертационную работу Цед Александра Николаевича «Диагностика и лечение костно-суставных повреждений у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия

Актуальность исследования

Диссертационная работа Цед Александра Николаевича всесторонне охватывает глобальную проблему ранней выявляемости костно-суставной патологии, а также комплексного ортопедического лечения в популяции пациентов с терминальной формой хронической болезни почек (ХБП). На сегодняшний день распространенность минеральных и костных нарушений (МКН) на фоне ХБП ежегодно увеличивается и составляет более 70% среди больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Основной локализацией патологических переломов на фоне ренальной остеодистрофии является проксимальный отдел бедренной кости. Данные повреждения увеличивают показатели летальности до 80% вне зависимости от сроков и способов хирургического лечения, а также приводят к тяжелым общесоматическим и ортопедическим осложнениям. Наиболее распространенными осложнениями являются вывихи эндопротеза (10-25%), перипротезные переломы (7-12%), глубокие и поверхностные инфекции (до 40%), тромбозы (8-15%), кровотечения (15-20%). Современные научные публикации посвящены вопросам периоперационного ведения больных ортопедического профиля с терминальной ХБП: подготовки в предоперационном периоде, направленной на коррекцию дефицита витамина D, а также уровня гиперпаратиреоза, хронической анемии и нарушений в системе гемостаза.

Внедрение единых алгоритмов ранней диагностики и хирургического лечения пациентов с костно-суставными повреждениями, позволит значительно улучшить результаты операций, а также качество и продолжительность жизни больных, находящихся на хроническом гемодиализе.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые проведен аналитический обзор эпидемиологических показателей травматизма и ортопедической заболеваемости в популяции больных, находящихся на хроническом гемодиализе в Санкт-Петербурге. Кроме того, выявлены недостатки проведения диагностических мероприятий на уровне гемодиализных центров, проявляющиеся в позднем обращении пациентов за ортопедической помощью. Выявлены ключевые лабораторные и инструментальные (прежде всего рентгенологические) показатели, влияющие на исход хирургического лечения, а также разработан диагностический алгоритм. Предложены рациональные схемы снижения объема периоперационной кровопотери, рисков тромбоэмболических и сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. В эксперименте на лабораторных животных обосновано эффективное воздействие на процесс ремоделирования костной ткани, в том числе на модели ХБП, высоких доз системного введения витамина D₃, а также снижение воспалительных проявлений при локальном введении холекальциферола. Разработаны несколько способов локального применения витамина D₃ при замещении костных дефектов в процессе эндопротезирования тазобедренного сустава, на которые получено 2 патента РФ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов исследования

В исследованиях автора предложена система ранней диагностики и периоперационного ведения пациентов с костно-суставными повреждениями на фоне терминальной стадии ХБП. Алгоритм диагностики позволяет с высокой степенью чувствительности и специфичности прогнозировать исходы ортопедического лечения. Алгоритм периоперационного ведения пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, основанный на коррекции дефицита витамина D3 и гиперпаратиреоза, существенно улучшает результаты первичного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. Внедрение разработанной системы в клиническую практику позволило значительно снизить количество неудовлетворительных исходов оперативного лечения, а также улучшить качество жизни больных данной популяции.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе

Степень обоснованности научных положений, проведенного диссертационного исследования Цеда А.Н. не вызывает сомнений и подтверждается большим объемом клинического материала. В ретроспективной части исследования были изучены данные гемодиализных карт 798 пациентов. В проспективной части подробному изучению подверглись данные историй болезни, а также функциональные результаты и результаты качества жизни 322 больных гемодиализного профиля, которые проходили лечение в клинике травматологии и ортопедии, а также отделении трансплантологии ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова. Цель и задачи исследования сформулированы четко, а выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы, а также отражают решение поставленных задач и имеют большую научно-практическую значимость.

Достоверность положений научной работы основана на применении современных методик сбора и обработки информации, учитывающих

данные анамнеза, результаты клинико-рентгенологических и функциональных исследований. Статистическая обработка результатов диссертационного исследования проводилась с применением современных методов, учитывающих критический уровень значимости при проверке гипотез равным менее 0,05.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертационное исследование Цеда Александра Николаевича оформлено в соответствии с требованиями ВАК РФ к докторским диссертациям. Работа написана на 347 страницах печатного текста и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Научная работа детализирована 61 таблицей и 151 рисунком. Список литературы содержит 308 публикаций, из них 62 отечественных и 246 зарубежных авторов.

Введение написано согласно установленным стандартам: обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, представлена научная новизна, положения, выносимые на защиту, а также степень достоверности результатов, апробация работы, ее объем и структура.

В первой главе подробно анализируются проблемы, связанные с диагностикой и лечением патологии опорно-двигательного аппарата в популяции пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. Определены основные аспекты, влияющие на результаты хирургического лечения патологических повреждений на фоне ренальной остеодистрофии.

Во второй главе диссертации представлены материалы и методы. Исследование состояло из нескольких частей: ретроспективной, проспективной и экспериментальной. В ретроспективной части глубокому анализу подверглись данные гемодиализных карточек 798 пациентов из 16 ГД-центров Санкт-Петербурга. В проспективной части исследования были изучены результаты консервативного и оперативного лечения 322

пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата на фоне заместительной почечной терапии. Экспериментальная работа проводилась на 33 крысах вида Вистар. В процессе эксперимента впервые произведена попытка обосновать эффективность ремоделирования костной ткани при системной и локальной терапии витамином D3 на модели терминальной ХБП.

В третьей главе автором представлены данные, полученные в результате анкетирования, а также анализа гемодиализных карт 798 пациентов, находящихся на ЗПТ в Санкт-Петербурге. Подробно приведена эпидемиология костно-суставных повреждений и патологии опорно-двигательного аппарата, а также результаты опроса относительно качества жизни, степени выраженности болевого синдрома и структуры сопутствующих заболеваний в популяции больных, получающих хронический гемодиализ.

В четвертой главе изучены особенности и выделены основные недостатки проведения диагностики костно-суставной системы первичного звена здравоохранения среди больных с признаками ренальной остеодистрофии. На основании изменений показателей плотности костной ткани согласно индексу Хаунсфилда по данным МСКТ и лабораторных показателей сывороточного уровня витамина D3 и паратиреоидного гормона, представлены корреляционные связи, свидетельствующие о влиянии данных параметров на результаты хирургического лечения. Кроме того, в данной главе на основании проведенных дискриминантных анализов с построением канонических корреляций прогнозируемых ортопедических и общесоматических осложнений, был разработан диагностический алгоритм.

Пятая глава посвящена подробному изучению проблем раннего периоперационного периода, связанных с увеличением таких осложнений как кровотечения, тромбозы и сердечно-сосудистые осложнения среди больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Суммарно, анализу

подверглись данные медицинской документации 264 пациентов, которые были разделены на три большие группы. В результате проведенных исследований, среди пациентов первой группы был разработан алгоритм кровесбережения, согласно которому при последовательном применении эритропоэтина, конъюгированных эстрогенов и десмопрессина перед ортопедическим вмешательством, удалось снизить риск кровотечений в 6,5 раз. При применении схемы профилактики тромбоэмболических осложнений после оперативного лечения с использованием низкомолекулярных гепаринов как во время процедуры гемодиализа, так и в междиализный день, риск тромбозов снижается более чем в 2 раза. При оценке волемического статуса и степени гидратации организма накануне хирургического вмешательства предложен алгоритм, учитывающий применение биоимпедансометрии и эхокардиографии, снижающий риск развития ранних сердечно-сосудистых осложнений в 3,2 раза.

Шестая глава диссертационного исследования является экспериментальной частью. В процессе эксперимента 33 лабораторным животным (самцы крыс вида Вистар) был сформирован костный дефект в надацетабулярной области диаметром 2мм. Подробно изучены процессы репаративного ремоделирования, в особенности, на модели терминальной ХБП, которая была сформирована на предварительном этапе в основной группе животных. В результате проведенного эксперимента доказано усиление процессов ремоделирования костной ткани в зоне костного дефекта при системном введении высоких доз активной формы витамина D3 как в основной, так и в контрольной группах исследования.

В седьмой главе приведены среднесрочные и отдаленные результаты первичного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, а также различных способов остеосинтеза костей верхних и нижних конечностей у пациентов, получающих хронический гемодиализ. На основании доказанной в предыдущей главе эффективности системной терапии высокими дозами активных метаболитов витамина D3, разработан

алгоритм периоперационного ведения больного при первичном эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов с учетом показателей дефицита холекальциферола и выраженности гиперпаратиреоза. Кроме того, предложено несколько оригинальных способов локального применения дигидроксикальциферола при выполнении костной ауто/аллопластики в процессе замещения костных дефектов при эндопротезировании тазобедренного сустава. В завершении главы приводятся данные относительно частоты и структуры ортопедических осложнений, а также показателей летальности.

В заключении подведены общие итоги диссертационного исследования, приводится анализ полученных данных, сопоставление с общемировыми литературными данными. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, поставленным в работе.

При рецензировании диссертации возникли вопросы к соискателю, которые не носят критического характера, и направлены на подтверждение практической значимости научной работы:

1. Каковы основные причины увеличения показателя частоты инфекционных осложнений после ортопедических операций в популяции пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе? Проводилась ли оценка структуры микрофлоры при возникновении инфекций, а также какова тактика лечения?


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Цеда Александра Николаевича «Диагностика и лечение костно-суставных повреждений у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе» по своей актуальности избранной темы, методическому уровню, объёму исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия (медицинские науки), а ее автор Цед Александр Николаевич заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

Начальник центра травматологии и ортопедии
ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь
имени академика Н.Н. Бурденко» МО РФ
д.м.н., проф.

 Брижань Леонид Карлович

Докторская диссертация защищена по специальности 14.01.15 –
травматология и ортопедия (медицинские науки)

Подпись д.м.н. профессора Брижань Л.К. заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь
имени академика Н.Н. Бурденко» МО РФ





Гольдшмидт Ф.Я.

105229, г. Москва, Госпитальная площадь, д.3
Телефон: 8 (499) 263-55-55, 8 (499) 263-55-44
e-mail: gvkg@mail.ru,
официальный web-сайт: <https://www.gvkg.ru>

« 13 » апрель 2020 г.