



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор

Наталія САВИЧУК

02 травня 2025 року

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Дударя Сергія Леонідовича
«ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V-ГД СТАДІЇ»
що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з
галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», зі
спеціалізації 14.01.21 – травматологія і ортопедія»**

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, від 06.05.2025р. № 2308 голова та рецензенти, а саме:

Голова – РАДОМСЬКИЙ Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортопедії і травматології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Рецензент: КУШНІРЕНКО Стелла Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика

розглянувши дисертацію **ДУДАРЯ Сергія Леонідовича** на тему: **«ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V-ГД СТАДІЇ»**, що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 Медицина, тему дисертації затверджено рішенням вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика 10.03.2021р., протокол № 3, наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільної кафедри (ортопедії та травматології) Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика від 07.03.2025 р., ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

ХХН стала однією з основних проблем зі здоров'ям: приблизно кожний 7–10 дорослий має ХХН. Оскільки функція нирок при ХХН погіршується, відбувається прогресуюче порушення мінерального гомеостазу, що призводить до скелетних і позаскелетних ускладнень, які впливають на виживання пацієнтів та їх ЯЖ. Зі збільшенням тривалості життя хворих на ХХН внаслідок вдосконалення стратегій лікування довгострокові позаниркові ускладнення, зокрема й переломи кісток, стали важливими прогностичними детермінантами. Термін «хронічна хвороба нирок – мінерально-кісткові розлади» (ХХН-МКР)

було введено задля того, щоб охопити скелетні та позаскелетні розлади в пацієнтів з ХХН.

Згідно з численними статистичними даними частота переломів скелета в пацієнтів з ХХН значно зросла за останні десять років. Більшість дослідників звертають увагу на пряму кореляцію між частотою виникнення переломів і МКР, хоча їхні погляди не однакові. Ризик переломів зростає в п'ять разів для пацієнтів з ХХН, які лікуються ГД, а частота переломів становить від 12 до 99 на 1000 пацієнто-років. Водночас це пов'язано зі збільшенням кількості хворих, які лікуються ГД, розширенням показань до лікування методами НЗТ, збільшенням виживаності хворих при лікуванні ГД, а також зі старінням населення загалом і пацієнтів, які лікуються ГД, зокрема.

Незважаючи на значний прогрес у розумінні хвороб кісток при ХХН, більшість клінічних та біохімічних мішеней, що використовуються в клінічній практиці, залишаються суперечливими, що призводить до недостатнього управління МКР. Медикаментозні засоби, що корегують системний обмін мінеральних речовин, можуть сприяти покращенню морфології кісток у хворих на ХХН. Наявні на сьогодні підходи до лікування МКР потребують аналізу дії препаратів, що впливають на мінеральний обмін (кальциміметики, фосфатбіндери, активатори рецепторів вітаміну D / Vit. D), на частоту переломів у хворих, які лікуються методами НЗТ, і, передусім, ГД. Потребує уточнення питання доцільності призначення препаратів, які безпосередньо діють на кістку, з одного боку, та в комплексі з препаратами, які впливають на мінерально-гуморальний сектор, з другого боку, що може бути перспективною стратегією профілактики патологічних переломів у пацієнтів із ХХН, а також лікування ХХН-МКР.

Саме тому покращення профілактики й лікування переломів кісток у хворих на ХХН-V стадії, які лікуються ГД, шляхом поєднання сучасних ортопедичних методик і лікування мінерально-кісткових розладів є надзвичайно актуальним питанням.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Наукова робота аспіранта **ДУДАРЯ Сергія Леонідовича** виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, кафедри ортопедії і травматології № 2 «Новітні алгоритми лікування ускладнень високоенергетичної травми опорно-рухового апарату» 0110U001825 (термін виконання 2019–2024 рр.). Автор виконавець фрагмента НДР та його власне дослідження стало фрагментом даної науково-дослідної роботи

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Автору належить роль у виборі напрямлення дослідження. Спільно з науковим керівником визначено мету та завдання дослідження. Здобувачем самостійно проведено огляд літератури, здійснено набір та обробку первинного матеріалу, узагальнення отриманих клінічних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, написано розділи дисертації. Автор проводив клінічне обстеження хворих, спостерігав за пацієнтами, які лікуються гемодіалізом на базі відділення нефрології та гемодіаліза Київської обласної

клінічної лікарні, брав участь в лікуванні пацієнтів, самостійно оперував хворих з переломами, які мали ХХН та лікувалися гемодіалізом на базі відділення ортопедії та травматології Київської обласної клінічної лікарні. Узагальнення даних, аналіз отриманих результатів, формулювання висновків та рекомендацій здійснено під керівництвом **Анкіна Миколи Львовича**.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації.

Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Отримані результати доповнюють наукові знання в галузі ортопедії та травматології і покращують профілактику й результати лікування переломів кісток у хворих на ХХН, які лікуються ГД.

1. Уперше доведено, що: для гемодіалітичних пацієнтів з переломами характерним є наявність хронічного запалення, про що свідчать високі рівні прозапальних медіаторів (ІЛ-1, ІЛ-6 та ТНФ- α);
2. Уперше доведено, що у хворих, які лікуються ГД і мають переломи стегнової кістки достовірно збільшені сироваткові концентрації прооксидантних маркерів (МДА та ІОС), а маркери АОЗ (ТР, SH-групами, АОС) достовірно нижчі; найбільшим серед досліджуваних маркерів окисного стресу є зв'язок між переломами кісток та концентрацією в сироватці крові прооксидантного маркера – МДА ($\rho = 0,874$); Продemonстровано, що: сироваткові концентрації МДА $> 668,72$ мкмоль/л є біохімічною детермінантою суттєвого збільшення в середньостроковій перспективі переломів стегнової кістки.
3. Уперше доведено, що незалежними предикторами розвитку переломів у хворих на ХХН – VГД стадії є: вік понад 49 років, рівень ЛФ понад 197,7 од/л, рівень вітаміну Д $\leq 23,5$ ммоль/л та альбуміну сироватки $\leq 31,4$ г/л.
4. Уперше доведено, що переломи кісток зменшують виживаність пацієнтів порівняно з виживаністю хворих без переломів, яка становить 41,4% та 59,0% відповідно ($p = 0,0055$), та зменшують середню тривалість життя: $968,50 \pm 78,93$ проти $1230,96 \pm 54,02$ дня у пацієнтів з та без переломів при трьохлітньому спостереженні; коефіцієнт ризику смерті у хворих з переломами кісток майже втричі (HR – 2,8082, 95% ДІ: 1,3546–5,8214) вищий, ніж серед пацієнтів без переломів.
5. Продemonстровано, що застосування препаратів для корекції МКР (некальціймістких фосфатбіндерів, кальциміметиків та активаторів

рецепторів віт. D / Vit. D) сприяло відсутності переломів кісток протягом двох років у 95,5% хворих порівняно з 75,8% в історичній групі ($p = 0,0441$), значно збільшувало середній час до настання переломів ($p < 0,0001$), знижувало на третину коефіцієнта ризику настання переломів кісток (HR 0,3390, 95% ДІ: 0,0838–0,9058).

6. Підтверджено, що ЯЖ пацієнтів з переломами кісток залежить від обраної хірургічної лікувальної тактики. Темпи покращення показників ЯЖ оперованих пацієнтів значно перевищують відповідні показники неоперованих. Раннє оперативне лікування перелому є умовою ранньої реабілітації та відновлення всього комплексу показників ЯЖ: фізичних, психологічних, соціальних.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

У роботі продемонстровано, що оперативне втручання достовірно, майже в 4 рази, знижує ризик смерті хворих на ХХН-ВГД з переломами кісток (HR – 0,2620, 95% ДІ: 0,08521–0,8055) порівняно з хворими, яких лікували консервативно.

Комплексне застосування корекції МКР та раннього оперативного втручання покращує ЯЖ хворих, за опитувальником SF-36, які лікуються ГД.

Комплексне лікування МКР полягає в призначенні фосфатбіндерів за умови гіперфосфатемії, кальційміметиків за умови вторинного гіперпаратиреозу й активаторів рецепторів Vit. D або Vit. D (за умови нормального рівня фосфору та кальцію у крові хворих).

Оперативне втручання на тлі застосування препаратів, які корегують МКР, має більш позитивні результати та покращує ЯЖ хворих порівняно з тими, яким не корегують МКР.

Кумулятивна виживаність при корекції МКР та оперативному лікуванні становила 95,0% проти 66,5% – у групі консервативної терапії ($p = 0,0249$). Середня тривалість життя хворих, прооперованих на тлі сучасного лікування МКР, була значно вищою ($p < 0,0001$).

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 210 джерел актуальних літературних праць інших вчених, з яких 2 кирилицею та 208 латиницею. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, зокрема 3 статті – у провідних наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 7 статей – у журналах, індексованих у міжнародних наукометричних базах (Scopus), 1 стаття – у моноавторстві в міжнародних наукометричних базах (Scopus) та 5 тезів у матеріалах конгресів та конференцій.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. S. L. Dudar. Fractures in patients with chronic kidney disease. Український Журнал Нефрології та Діалізу 2020;10: 88-96 doi.org/10.31450/ukrjnd.3(71). (*Scopus, Q4*).
2. Shifris, I., Korol, L., Krasiuk E., & Dudar, S. Активация оксидативного стрессу, коморбідність та виживаність хворих на хронічну хворобу нирок, які лікуються методом гемодіалізу. Український Журнал Нефрології та Діалізу, 2021; 4(72): 67-77. doi.org/10.31450/ukrjnd.4(72).2021.09 (*Scopus, Q4*).
3. Loboda, O., Shifris, I., Krasnyuk, E., Dudar, S., Savchuk, V., Prusskiy, F., & Kulish, V. Ефективність тривалого застосування цинокальцету у гемодіалітичних хворих з вторинним гіперпаратиреозом: Проспективне дослідження з історичним контролем. Український Журнал Нефрології та Діалізу, 2021;1(73): 12-21. doi.org/10.31450/ukrjnd.1(73).2022.02 (*Scopus, Q4*).
4. Dudar, I., Loboda, O., Dudar, S., & Savchuk, V. Хронічне запалення у хворих на ХХН V ГД з вторинним гіперпаратиреозом. Український Журнал Нефрології та Діалізу, 2022; 2(74): 51-62. doi.org/10.31450/ukrjnd.2(74).2022.08 (*Scopus, Q4*).
5. Dudar, I., Loboda, O., Krasnyuk, E., & Dudar, S. Корекція гіперфосфатемії у хворих, які лікуються гемодіалізом: результати 12-місячного рандомізованого дослідження. Український Журнал Нефрології та Діалізу, 2022; 3(75): 63-72. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3\(75\).2022.08](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3(75).2022.08) (*Scopus, Q4*).
6. Dudar, I., Shifris, I., Dudar, S., Kulish, V. Current therapeutic options for the treatment of secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: a 12-month comparative study. Polski Merkuriusz Lekarski: Polski Merkuriusz Lekarski: 50(299):294-298. PMID: 36283011.
7. І.О. Дудар, В.М. Савчук, О.М. Лобода, С.Л. Дудар. Вторинний гіперпаратиреоз у пацієнтів з діабетичною хворобою нирок, які лікуються гемодіалізом. Український Журнал Нефрології та Діалізу, 2023; 2(74): 57-66. doi.org/10.31450/ukrjnd.1(77).2023.08 (*Scopus, Q4*).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Анкін МЛ., Петрик Т.М., Дудар С.Л., Ладика В.О. Предиктори переломів у пацієнтів із хронічною хворобою нирок VД стадії, яким виконують гемодіаліз. ISSN 0030-5987. Ортопедія травматологія та ендопротезування. 2023. N1:18-24. doi.org/10.15674/0030-59872023118-24. (**Фахове видання України**).
2. Анкін МЛ., Петрик Т.М., Ладика В.О., Дудар С.Л. Переломи довгих кісток та мінерально-кісткові розлади у хворих із хронічною хворобою нирок, які лікуються гемодіалізом. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2022. 4(115):43-52. (**Фахове видання України**).
3. Анкін МЛ., Петрик Т.М., Дудар С.Л., Ладика В.О. Диференційована оцінка частоти та ризику переломів у хворих, які лікуються методом гемодіалізу залежно від застосованого лікування мінерально-кісткових розладів: проспективне когортне дослідження з історичним контролем. Ukr J Nephrol Dial. 2023;4(80):46-53. doi: 10.31450/ukrjnd.4(80). 2023.06. (*Scopus, Q4*).

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Результати дослідження впроваджені у відділеннях травматології та гемодіалізу Комунальне некомерційне підприємство Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» (м. Київ, акт впровадження від 10 грудня 2024р); КНП «КМЦ нефрології та діалізу» (м. Київ, акт впровадження від 22 листопада 2024р); КНП «Путильська багатoproфільна лікарня» (Чернівецька обл., акт впровадження від 16 січня 2025р); КНП «Городенківська багатoproфільна лікарня інтенсивного лікування» (м. Городенка, акт впровадження від 24 березня 2025р).

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення та результати роботи були представлені та обговорені на наукових форумах, пленумах і науково-практичних конференціях: 2nd International Conference «Advanced Treatment of Hip, Knee and Shoulder Pathology», Харків 2021; VI з'їзді нефрологів та фахівців з трансплантації нирки, 23–24 вересня 2021 р.; науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому Дню нирки, 10 березня 2022 р., Київ; науково-практичній конференції «Нефрологія, діаліз, трансплантація нирки: up-to-date», 22–23 вересня 2022 р.; SICOT 2022. 42nd. Orthopaedic World Congress, XIX з'їзд ортопедів-травматологів України, 22–24 вересня 2022 р., Дніпро; Всесвітній день нирки «Здоров'я нирок для всіх – розширення рівноправного доступу до надання нефрологічної допомоги та оптимальної практики лікування», 09 березня 2024, Київ.

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Дударя Сергія Леонідовича як кваліфікованого фахівця і дослідника, зрілого лікаря, який на сьогодні очолює Центр ортопедії та травматології Київської обласної клінічної лікарні. Здобувач має глибокі фахові знання, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінний здобувач та науковець, висококваліфікований та відповідальний лікар- хірург. Дудар Сергій Леонідович за період роботи в практичній медицині проявив себе як висококваліфікований лікар-ортопед-травматолог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в ортопедії та травматології, є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 14.01.21 – травматологія і ортопедія.

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях,

відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію ДУДАРЯ Сергія Леонідовича на тему: **«ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V-ГД СТАДІЇ»**

до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222«Медицина», за спеціалізацією 14.01.21 – травматологія і ортопедія.

Головуючий на засіданні
фахового семінару,
д.мед.н., професор,
професор кафедри ортопедії і
травматології НУОЗ
України імені П.Л. Шупика

Олександр РАДОМСЬКИЙ

Рецензент,
д.мед.н., професор,
завідувачка кафедри нефрології та
нирковозамісної терапії НУОЗ
України імені П.Л. Шупика.

Стелла КУШНІРЕНКО

Секретар фахового семінару,
к.мед.н., асистент кафедри ортопедії і
травматології НУОЗ
України імені П.Л. Шупика

Дмитро ШТОНДА