

## ВІДГУК

**офіційного опонента професора Мартинюк Л.П. на рукопис дисертаційної роботи Шимової Анни Юріївни на тему «Порушення нутриційного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються методом перитонеального діалізу», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії до спеціалізованої вченої ради Д 26.565.01 ДУ «Інститут нефрології АМН України» за спеціальністю 14.01.37 -нефрологія**

**Актуальність вибраної теми.** Протягом останніх років згідно з даними вітчизняних та закордонних вчених проблема хронічної хвороби нирок (ХХН) набуває особливої актуальності, що зумовлено, насамперед, драматичним зростанням кількості хворих на ХХН з одного боку та подовженням тривалості їхнього життя з іншого. На увагу заслуговує варіабельність перебігу недуги та виникнення ускладнень, які негативно впливають на тривалість і якість життя хворих. Серед ускладнень, характерних для хворих, які страждають на ХХН і отримують лікування нирково-замісною терапією на особливу увагу заслуговують нутритивні порушення (НП). Варто зазначити, що порушення нутриційного статусу (НС) зустрічається у 20–50% хворих у додіалізній стадії ХХН і а у хворих, які отримують діаліз не лікування у 10–70%. Порушення НС частіше зустрічаються у хворих, які лікуються методом перитонеального діалізу (ПД) – 33–64 % переважно середнього і важкого ступеня, в той час як у хворих, які лікуються гемодіалізом, цей відсоток коливається у межах 18–36% і проявляється в основному легким і середнім ступенем тяжкостіНП. НП мають важливе прогностичне значення, оскільки впливають на летальність та якість життя даного контингенту хворих.

Не дивлячись на актуальність даної проблеми, до теперішнього часу не існує єдиної точки зору на механізми розвитку НП у пацієнтів на ХХН 5 стадії, факторів їх розвитку, ролі оксидативного стресу та найбільш дієвих методів корекції НП у хворих, які лікуються методом ПД. Висвітлені у дисертації фактори,

які асоційовані з НП, дозволяють не тільки ефективно попереджати розвиток НП у хворих на ХХН V ПД, а й максимально ефективно корегувати вже наявні порушення. Враховуючи високий відсоток НП серед пацієнтів з порушенням функції нирок, а також недостатнє висвітлення даної проблеми в сучасній вітчизняній та зарубіжній літературі, робота Шимової А.Ю. є актуальною та має велике теоретичне та практичне значення.

Актуальність обраної теми підтверджується її зв'язком з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут нефрології НАМН України» і є її фрагментом «Вивчити якість життя та коморбідність у пацієнтів з хронічною хворобою нирок VD ст.» (номер державної реєстрації 0110U001199 ).

**Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації та їх достовірність**

Викладені в дисертації наукові положення базуються на ретельно проведених клінічних, сучасних лабораторних та інструментальних дослідженнях.

Мета і задачі дослідження чітко сформульовані. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на достатній кількості клінічного матеріалу ( обстежено 145 хворих). В роботі застосовано сучасні методи обробки даних за допомогою програм «Statistica -6» та «MedCalc». Таким чином, поставлені завдання розв'язано із залученням сучасних інструментальних методів дослідження та за допомогою актуальних статистичних підходів на основі принципів доказової медицини, відповідно меті дисертації.

Здійснено старанний клінічний та науковий аналіз отриманих результатів та їх інтерпретація у світлі сучасних наукових досягнень в зазначених напрямках, що дає підстави вважати, що всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації є аргументовані та достовірні.

Висновки роботи достатньо обґрунтовані, чіткі, повністю відповідають поставленим задачам. Запропоновані практичні рекомендації конкретно сформульовані та базуються на проведених дослідженнях.

### **Наукова новизна результатів дослідження**

У роботі на підставі системного підходу оцінювання результатів комплексних загально-клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень автором набуло подальшого розвитку вивчення НП у хворих, як лікуються ПД, факторів, що сприяють їх розвитку, діагностиці та впливу на якість життя і виживання пацієнтів та виживаність методики ПД.

Вперше показано, що 55,2% у, мають НП, при чому у 24,1% хворих діагностовано легкий ступінь нутритивних порушень, а середній та тяжкий ступінь констатовано у 16,5% та 14,6% хворих відповідно.

Вперше встановлено, що розвиток нутритивних порушень у ПД-пацієнтів не залежить від віку, статі, етіологічного чинника ХХН VД стадії, тривалості лікування ПД, а пов'язаний з відсутністю залишкової функції нирок на початку лікування, високими показниками оксидативного стресу та ПД-асоційованими факторами (високими транспортними характеристиками очеревини, частими і тривалими ПД-перитонітами).

Підтверджено існування синергізму між нутриційним статусом та якістю життя. Вперше показано, що хворі з нутритивними порушеннями мали низький фізичний сумарний компонент якості життя.

Вперше встановлено, що за наявності нутритивних порушень середнього та важкого ступеню відносний ризик смерті від усіх причин збільшується в 3.1 та 2.36 рази, відповідно.

Здобувачем вперше досліджено зв'язок нутритивних порушень та показників оксидативного стресу (ОС). Встановлено, що показники ОС були збільшені у всіх чотирьох групах хворих з різним ступенем НП, проте найвищими вони були у пацієнтів з середнім та важким ступенем недостатності харчування.

Наукова цінність дослідження підвищується за рахунок обґрунтування і впровадження застосування інтраперитонеального розчину з амінокислотами та внутрішньовенним розчином левокарнітину, що сприяє підвищенню виживаності методики ПД на 4 місяці у пацієнтів, які отримали поєднане лікування в порівнянні з групою без застосування L-карнітину

#### **Практичне значення одержаних результатів.**

Практичне значення дисертації полягає у розробці алгоритму ідентифікації хворих з нутритивними порушеннями. Цей алгоритм за допомогою простих маркерів дозволяє оптимізувати лікування хворих з порушеннями нутриційного статусу. Основні наукові положення та практичні рекомендації були впроваджені у лікувально-діагностичну роботу КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київської обласної лікарні, Вінницької обласної клінічної лікарні та відділення нефрології Чернівецької обласної клінічної лікарні.

**Структура дисертації.** Дисертаційну роботу побудовано за загальноприйнятим планом, оформлено відповідно до сучасних вимог ДАК України, викладена літературною мовою.

Дисертація написана українською мовою й складається зі вступу, 4 розділів (у тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 1 розділу власних досліджень), аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 235 найменувань (8 кирилицею і 227 латиницею). Роботу ілюстровано 29 таблицями та 15 рисунками. Загальний обсяг дисертації – 145 сторінок, із яких – 121 основного тексту.

Вступ містить завдання і мету дослідження, показує наукову новизну та практичне значення роботи, описує зв'язок її з плановими науково-дослідними темами ДУ «Інститут нефрології НАМН України».

В першому розділі викладений огляд літератури, стосовно факторів, асоційованих з НП, ролі оксидативного стресу, впливу НП та якості життя хворих на ХХН V ПД, виживаність та виживання методики ПД, а також розглянуто механізми корекції НП. В огляді використовуються сучасні джерела інформації. Розділ I містить аналіз основних наукових праць в обраному науковому напрямку, написаний добре, є стилістичні огріхи.

Другий розділ описує матеріали та методи, критерії включення, виключення, методологію використання лабораторних, інструментальних та функціональних досліджень. Розділ II містить загальну характеристику обстежених хворих та протоколи терапії, наведено методологічні принципи та методи дослідження, посилання на дотримання в процесі досліджень принципів біоетики та вказівки про відповідні документи. Наведено методи статистичної обробки даних.

Третій розділ описує ретроспективну частину дослідження. В ньому перераховано які фактори впливають на розвиток НП, проаналізовано та доведена роль оксидативного стресу, оцінено взаємозв'язок НП та складом тіла, визначеному за ВСМ, та як впливає ступінь тяжкості НП на якість життя, виживання хворих та методики. Розділ описує й проспективну частину дослідження тривалістю 1 рік. В ньому оцінені перевірені та підтверджені детермінанти отримані в ретроспективній фазі.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» показує ретельний аналіз результатів дослідження та супроводжується посиланнями на сучасні і запропоновані схеми лікування хворих на тлі ХХН та логічними викладками підсумовує роботу.

Висновки та практичні рекомендації аргументовані і логічно витікають із матеріалів власних досліджень та повністю відповідають поставленій меті, завданням роботи і проведеним дослідженням.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і анотації.**

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 12 наукових робіт, серед яких: 11 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, одна стаття у науково метричній базі Scopus та одні друковані тези, а також 9 тез доповідей на науково-практичних конференціях.

Висновки та практичні показники мають наукову новизну та клінічну цінність. Основні результати дисертаційної роботи викладені в опублікованих працях і відповідають темі дослідження. Зміст анотації ідентичний основним положенням дисертації.

**Зауваження та запитання.** Дисертація написана у відповідності з вимогами ДАК України, суттєвих зауважень, які б вплинули на цінність роботи немає, але необхідно звернути увагу на неправильні з точки зору стилістики вислови та незначні граматичні огріхи.

Вказані недоліки не принципові і не знижують теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи.

У плані наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

- Який основний механізм виникнення хронічного запального синдрому та оксидативного стресу у хворих на ХХН VД ст., які лікуються методом ПД?
- Чи впливав розчин, збагачений амінокислотами, на показники ультрафільтрації у хворих на ХХН VД ст., які лікуються методом ПД?
- Які методи корекції нутритивних порушень, окрім запропонованих, можна використовувати у контингенту хворих, який вивчався?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Вважаю, що за об'ємом проведених досліджень, глибиною аналізу отриманих даних, їх новизною та практичним значенням дисертаційна робота А.Ю. Шимової «Порушення нутриційного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, які лікуються методом перитонеального діалізу» - є завершеною науковою працею, яка містить обґрунтовані положення щодо оптимізації лікування нутритивних порушень у ПД-хворих. За актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням, достовірністю отриманих результатів, рівнем впровадження робота відповідає вимогам затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 ( із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 року), що пред'являються до дисертацій на одержання наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.37 – нефрологія, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

Завідувач кафедри

Внутрішньої медицини № 3

Тернопільського національного

медичного університету ім. І Горбачевського

МОЗ України, доктор професор



завіряю  
д.м.н., професор  
кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету

Л.П. Мартинюк