

## ВІДГУК

офіційного опонента – завідувача відділу дитячої нефрології Державної установи «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», доктора медичних наук, професора Багдасарової Інгретти Вартанівни на дисертаційну роботу Кушніренко Стелли Вікторівни «Оптимізація системи діагностики, лікування та ранньої ренопротекції у дітей з хронічною хворобою нирок», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія

### **Актуальність теми**

У 2011 році експерти Організації Об'єднаних Націй назвали хвороби нирок найбільш важливими неінфекційними захворюваннями сучасності. Тільки за офіційними даними не менше ніж 10% населення мають патологію нирок. З 1990 по 2010 роки смертність від хронічної хвороби нирок у світі зросла приблизно на 82%. Народження концепції хронічної хвороби нирок було обумовлено потребою уніфікувати поняття прогресування ниркової патології. За даними МОЗ України кількість пацієнтів у віці до 18-ти років з захворюваннями сечостатевої системи в 2012 році становила близько 400 тис. осіб (431698), захворюваність 229211 дітей. На кінець 2013 року в Україні зареєстровано 943 дитини з хронічною хворобою нирок 1-5 ст., в тому числі хронічна хвороба нирок 4-5 ст. документована у 203 осіб. Актуальними питаннями педіатрії в Україні є адаптація сучасної оновленої концепції хронічної хвороби нирок у дітей до національних умов, оптимізація системи діагностики, лікування і запровадження заходів ранньої

ренопротекції з метою уповільнення прогресування хронічної хвороби нирок і відтермінування необхідності проведення нирково-замісної терапії, що має велике медико-соціальне значення.

Саме тому, дисертаційна робота Кушніренко Стелли Вікторівни, метою якої є підвищення ефективності діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у дітей з хронічною хворобою нирок на підставі адаптації оновленої концепції хронічної хвороби нирок у дітей до національних умов, розкриття нових метаболомічних предикторів прогресування нефросклерозу, розробки методів діагностики, диференційованих схем ранньої ренопротекції та впровадження їх в практику охорони здоров'я є актуальною та своєчасною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України і є фрагментом науково-дослідних робіт: «Вивчити фактори ризику, ренопротекції та ренопрофілактики у пацієнтів з хронічною хворобою нирок» (№ державної реєстрації 0110U000009) та «Удосконалити та розробити методи лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок» (№ державної реєстрації 0114U002216).

**Ступінь обґрунтованості наукових положень та їх вірогідність**

Достовірність і обґрунтованість наукових положень дисертації забезпечені в першу чергу достатнім обсягом клінічних спостережень. У дисертації використані дані комплексного обстеження 326 дітей з хронічною хворобою нирок 1-5 стадії, віком від 2 до 17 років, які перебували на стаціонарному обстеженні та лікуванні у відділенні нефрології і відділенні гемодіалізу Київського міського дитячого нефрологічного центру на базі Київської міської дитячої клінічної лікарні №1.

Дослідження грамотно організовано, використано широкий спектр сучасних лабораторних методів дослідження: імунотурбідиметричні, метаболомічні, імуноферментні. Усе це, а також застосована сучасна статистична обробка цифрового матеріалу дозволяє вважати одержані результати, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, достовірними і обґрунтованими.

**Наукова новизна** даної дисертаційної роботи полягає в удосконаленні та адаптації оновленої концепції хронічної хвороби нирок у дітей до національних умов на підставі отриманої доказової бази для визначення стадій і підстадій хронічної хвороби нирок у дітей, і обґрунтування тактики по збереженню функції нирок – ранньої ренопротекції.

Авторкою вперше проведено аналіз динаміки етіологічної структури у дітей з хронічною хворобою нирок, модальності нирково-замісної терапії, і впливу різних факторів на виживаність в популяції пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності.

Вперше вивчено інформативність застосування, діагностичну цінність цистатину С і розрахункової швидкості клубочкової фільтрації на підставі цистатину С за рівняннями M.Zappitelli, Cystatin C-based equation (2012) Pediatric GFR Calculator – NKF, F.J.Hoek в практиці дитячого нефролога і педіатра, а також визначено діагностично значимі величини для розмежування 1-3 стадії (3a і 3b) хронічної хвороби нирок і категорії пацієнтів з прогностично несприятливими формами ниркової патології.

Вперше вивчено метаболомічні основи прогресування хронічної хвороби нирок на підставі аналізу амінокислотного спектру крові та карнітинового статусу у дітей, з визначенням потенційних кандидатів-маркерів прогресування нефросклерозу. Патогенетично обґрунтовано і вивчено вплив метаболічної терапії на карнітиновий статус,

метаболомічний профіль амінокислот і функціональний стан серцево-судинної системи у дітей, хворих на хронічну хворобу нирок, та доведено її ефективність. Вивчено і доведено ефективність дієто-нутриційної терапії для корекції відповідних метаболічних порушень, попередження виникнення небажаних наслідків і уповільнення прогресування хронічної хвороби нирок у дітей.

Вперше науково обґрунтовано і вивчено превентивні можливості застосування ранньої ренопротекторної терапії на різних стадіях хронічної хвороби нирок у дітей, розроблені диференційовані підходи до ренопротекції та доведено їх високу ефективність.

**Практична значимість** результатів дисертаційної роботи полягає у застосуванні нових підходів до діагностики та лікування дітей з хронічною хворобою нирок.

Автором запропоновано і впроваджено в практику удосконалений спосіб контролю функції нирок.

Виявлені значимі метаболомічні предиктори прогресування хронічної хвороби нирок у дітей дають можливість рекомендувати їх в якості допоміжних маркерів оцінки тяжкості порушень функціонального стану нирок і дозволяють більш ефективно та патогенетично використовувати сучасні можливості метаболічної та дієто-нутриційної терапії для корекції відповідних метаболічних порушень, попередження виникнення небажаних наслідків і уповільнення прогресування нефросклерозу.

Запропоновано алгоритм призначення ранньої ренопротективної терапії і поетапний практичний підхід в менеджменті гіперкаліємії у дітей, хворих на хронічну хворобу нирок.

Основні результати роботи мають безпосереднє відношення до практичної діяльності педіатрів, дитячих нефрологів та урологів і

спрямовані на підвищення ефективності діагностичних та лікувальних заходів у дітей, хворих на хронічну хворобу нирок.

Результати дослідження впроваджено в практику та використовуються у роботі багатьох лікувальних та навчальних закладах різних регіонів України.

### **Оцінка змісту дисертації**

Дисертаційна робота побудована традиційно, викладена на 305 сторінках тексту і складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, двох додатків та списку використаних джерел, що включає 442 джерела. Текст дисертаційної роботи ілюстровано 52 таблицями та 15 рисунками, які займають 6 сторінок.

Аналітичний огляд літератури присвячений сучасному стану проблеми хронічної хвороби нирок у дітей. В даному розділі дисертантка детально висвітлює аспекти хронічної хвороби нирок в педіатричній практиці, патогенетичні предиктори і метаболомічні основи прогресування хронічної хвороби нирок, ренопротекторної терапії та впливу блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на ниркові наслідки та їх корекцію. Окремим підрозділом дисертанткою висвітлено питання сучасних підходів до оцінки швидкості клубочкової фільтрації. При написанні розділу авторкою був проведений детальний аналіз наукової літератури та акцентована увага на невирішених питаннях у вивченні даної проблеми.

У розділі, присвяченому матеріалам і методам дослідження чітко визначений напрямок дисертаційного дослідження, вдало зроблене групування різнонаправлених методик і детально використані в роботі сучасні методи дослідження.

Аналізуючи розділи, у яких викладені результати власних досліджень, слід відзначити, що робота написана досвідченим науковцем і водночас високо фаховим лікарем-клініцистом.

У розділі «Клінічна характеристика пацієнтів та аналіз динаміки етіологічної структури хронічної хвороби нирок у дітей» проведено поглиблений аналіз динаміки первинних ниркових захворювань, як причини хронічної хвороби нирок у дітей.

Дуже цікавим і сучасним за змістом є розділ власних досліджень, присвячений модальності нирково-замісної терапії та виживаності дітей з термінальною стадією ниркової недостатності.

На особливу увагу заслуговує розділ, присвячений отриманню доказової бази для визначення стадій і підстадій хронічної хвороби нирок у дітей, на підставі вивчення інформативності та діагностичної цінності цистатину С, як раннього маркера зниження фільтраційної функції нирок і розрахункових формул для визначення швидкості клубочкової фільтрації на підставі цистатину С.

Наступний розділ ілюструє глибину вивчення метаболомічних основ прогресування хронічної хвороби нирок у дітей, з визначенням показників амінокислотного профілю і карнітинового статусу, потенційних кандидатів-маркерів прогресування нефросклерозу, з науковим обґрунтуванням доцільності і безпеки метаболічної терапії і впливу дієто-нутриційної терапії на перебіг хронічної хвороби нирок у дітей.

Беззаперечною цінністю роботи є розділи, присвячені ранній ренопротекції і статусу вітаміну Д, менеджменту гіперкаліємії у дітей, хворих на хронічну хворобу нирок.

У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню результатів дослідження, автор проводить глибокий аналіз даних власних

досліджень, узагальнюючи їх, порівнює їх із даними літератури, робить відповідні акценти.

Висновки і практичні рекомендації відповідають завданням дослідження, логічно обгрунтовані, мають науково-практичне значення.

Основні положення і результати досліджень оприлюднені та обговорені на вітчизняних і міжнародних конференціях.

Результати дисертаційної роботи опубліковані у 39 наукових працях, з яких 23 статті – у фахових наукових виданнях України, які внесено до міжнародних наукометричних баз, 1 – в журналі, що входить до наукометричної бази Scopus, 12 – в матеріалах конгресів, з'їздів, науково-практичних конференцій, в тому числі 5 – у виданнях Scopus. 13 статей опубліковано автором одноосібно. Видано 4 інформаційних листи.

Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації.

**Недоліки, зауваження:** принципів зауважень до дисертації в цілому і до окремих її розділів немає. В тексті зустрічаються поодинокі граматичні помилки, певні стилістичні і пунктуаційні неточності, окремі таблиці перевантажені цифровим матеріалом. Проте, такі недоліки зустрічаються практично в кожній дисертації, не мають принципового значення і не знижують цінності роботи.

**В порядку дискусії хотіла б почути відповіді на такі запитання:**

1. Які напрямки у заходах ренопрофілактики вважаєте перспективними?
2. Чи не може експресія ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 під впливом коронавірусної інфекції стати перешкодою для призначення ренопротекторної терапії дітям, хворим на хронічну хворобу нирок?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Кушніренко Стелли Вікторівни «Оптимізація системи діагностики, лікування та ранньої ренопротекції у дітей з хронічною хворобою нирок» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем організації досліджень, науковою новизною, практичною значимістю, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, є закінченою самостійною кваліфікованою науковою працею, яка вирішує важливу проблему сучасної педіатрії – підвищення ефективності діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у дітей з хронічною хворобою нирок.

Дисертаційна робота Кушніренко Стелли Вікторівни «Оптимізація системи діагностики, лікування та ранньої ренопротекції у дітей з хронічною хворобою нирок» повністю відповідає вимогам пп. 9, 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 р. та №1159 від 30.12.2015 р.), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія.

Завідувач відділу дитячої нефрології  
ДУ «Інститут нефрології НАМН України»  
д.мед.н., професор

І.В. Багдасарова



І.В. Багдасарова  
Затверджую  
учений секретар

26.10.2020

вж 27 X 20 р.