

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
професора закладу вищої освіти кафедри нефрології та урології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України

ДУДАР Ірини Олексіївни

на дисертаційну роботу **ЛИСЯНСЬКОЇ Оксани Юріївни**

«Кардіореспіраторна недостатність у пацієнтів з хронічною хворобою нирок
VD стадії та її корекція»,

поданої до спеціалізованої вченої ради Д.44.601.02 при Полтавському
державному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.02 – внутрішні хвороби

Актуальність теми дисертації. Хронічна хвороба нирок (ХХН) VD стадії залишається однією з найскладніших проблем сучасної внутрішньої медицини, що характеризується високою частотою серцево-судинних ускладнень і смертності серед пацієнтів, які отримують лікування програмним гемодіалізом. Провідну роль у формуванні несприятливого прогнозу в цій популяції відіграють порушення кардіореспіраторної системи, які реалізуються як взаємопов'язаний патологічний процес у межах сучасної концепції cardio-pulmonary-renal interaction (CRP-синдром).

У пацієнтів із тривалим стажем гемодіалізу структурно-функціональні зміни серцево-судинної та дихальної систем, зокрема гіпертрофія лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, підвищення жорсткості судинної стінки, поєднуються з коливаннями об'єму циркулюючої крові та метаболічними порушеннями під час процедури. Особливе значення мають інтрадіалізна гіпоксемія та інтрадіалізна артеріальна гіпертензія, які нерідко залишаються недооціненими через відсутність системного моніторингу. Встановлено, що гіпоксія під час гемодіалізу здатна індукувати нейрогуморальну активацію, ендотеліальну дисфункцію, вазоконстрикцію та ремоделювання міокарда, що сприяє прогресуванню серцевої недостатності та погіршенню клінічного перебігу захворювання.

Водночас на сьогодні відсутні уніфіковані підходи до оцінки кардіореспіраторного стану пацієнтів безпосередньо під час процедури гемодіалізу, зокрема щодо системного контролю сатурації кисню, критеріїв діагностики інтрадіалізної гіпоксемії та показань до проведення кисневої терапії. Недостатньо вивченими залишаються також механізми взаємозв'язку інтрадіалізної гіпоксемії з розвитком інтрадіалізної артеріальної гіпертензії та їх вплив на гемодинамічну стабільність пацієнтів.

У дисертаційній роботі здобувачкою виконано комплексне клініко-інструментальне дослідження кардіореспіраторних порушень у пацієнтів із ХХН VД стадії, визначення частоти та особливостей інтрадіалізної гіпоксемії, аналіз її взаємозв'язку з інтрадіалізною артеріальною гіпертензією, а також оцінка адаптаційних реакцій організму на різних етапах гемодіалізної терапії. Отримані результати мають суттєве теоретичне та практичне значення, спрямовані на вдосконалення підходів до ведення пацієнтів із ХХН VГД стадії у повсякденній клінічній практиці, узгоджуються з пріоритетними напрямками розвитку внутрішньої медицини та свідчать про актуальність виконаного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана як складова частина планових науково-дослідних робіт кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика, що здійснювалися за рахунок коштів державного бюджету за темами: «Удосконалити та розробити методи лікування пацієнтів з ХХН» (№ 0114U002216, 2014–2018 рр.) та «Організація та надання нефрологічної допомоги в умовах обмежених ресурсів та воєнного стану» (№ 0123U101260, 2023–2024 рр.). Таким чином, дисертація повністю відповідає профілю й планам наукової роботи провідного вищого медичного закладу післядипломної освіти.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів. Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження не викликає сумнівів і полягає в наступному:

У роботі вперше здійснено комплексне вивчення інтрадіалізної гіпоксемії та інтрадіалізної артеріальної гіпертензії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок V ГД стадії з урахуванням коморбідного фону, включаючи серцево-судинні, респіраторні та метаболічні порушення, що дало змогу поглибити сучасні уявлення про їхній внесок у клінічний перебіг захворювання та оптимізацію лікувальної тактики.

Визначено клініко-функціональні характеристики та прогностичне значення інтрадіалізних змін оксигенації і гемодинаміки з урахуванням віку, статі, тривалості гемодіалізної терапії, об'ємного статусу та структури супутньої патології.

Уперше обґрунтовано доцільність застосування безперервного неінвазивного контролю сатурації кисню та артеріального тиску як ефективного інструменту раннього виявлення малосимптомних інтрадіалізних порушень у пацієнтів із ХХН V ГД стадії.

Показано клінічну ефективність і безпечність використання контрольованої оксигенотерапії під час гемодіалізу у хворих із підтвердженою інтрадіалізною гіпоксемією на тлі коморбідних станів, що відкриває додаткові можливості для оптимізації лікувальної стратегії.

Практичне значення одержаних результатів. У дисертаційній роботі обґрунтовано та запропоновано до практичного застосування комплекс неінвазивних показників респіраторно-гемодинамічного моніторингу як ранніх маркерів ризику розвитку кардіореспіраторних ускладнень у пацієнтів із ХХН VГД стадії. На підставі проведеного аналізу рекомендовано включення респіраторно-гемодинамічних індексів (варіабельність SpO₂, глибина та тривалість гіпоксичних епізодів, динаміка артеріального тиску, показники функції зовнішнього дихання до та після процедури) до рутинного моніторингу стану пацієнтів під час гемодіалізу.

Застосування запропонованого підходу дозволяє своєчасно виявляти пацієнтів із прихованою кардіореспіраторною нестабільністю та зниженою

переносимістю процедури, що має важливе значення для індивідуалізації діалізної терапії.

Показано практичну доцільність використання контрольованої оксигенотерапії як складової комплексного ведення пацієнтів під час гемодіалізу. Її застосування сприяє стабілізації показників сатурації кисню, зменшенню коливань артеріального тиску, зниженню частоти інтрадіалізних ускладнень, а також покращенню загального самопочуття та якості життя хворих. Отримані результати обґрунтовують можливість застосування оксигенотерапії як ефективного інтервенційного методу підвищення гемодинамічної стабільності навіть за умов відсутності уніфікованих національних рекомендацій.

Розроблені підходи можуть бути використані у практичній діяльності лікарів-нефрологів, анестезіологів, лікарів відділень гемодіалізу та сімейної медицини з метою ранньої стратифікації ризику та персоналізації діалізної програми на основі комплексної оцінки показників оксигенації, гемодинаміки та функції зовнішнього дихання.

Практична значущість роботи полягає в розробці та широкому впровадженні результатів дослідження в практичну діяльність лікувальних закладів, а також – у навчально-науковий процес закладів вищої медичної освіти України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих в дисертації. Дисертаційна робота виконана на належному науковому рівні та являє собою завершене самостійне дослідження. Сформульовані в ній наукові положення, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на результатах власного проспективного когортного дослідження, яке охопило 120 пацієнтів із ХХН VГД стадії, і узгоджуються з поставленою метою та визначеними завданнями.

Дизайн дослідження є логічно вибудованим і методологічно обґрунтованим, включає етапи первинного відбору, повторної верифікації

даних та інтервенційного впливу, що забезпечило поетапну перевірку результатів і підвищило їх надійність. У роботі використано сучасні стандартизовані, неінвазивні та відтворювані методи обстеження, що відповідають актуальним вимогам клінічних досліджень.

Аналіз 252 літературних джерел, представлених працями іноземних авторів, у поєднанні з достатнім обсягом клінічного матеріалу та застосуванням адекватних методів статистичної обробки, дозволив автору отримати достовірні результати, на основі яких сформульовано обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Дослідження проведено з дотриманням етичних принципів, воно схвалене профільною комісією з біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та відповідає міжнародним стандартам проведення клінічних досліджень (GLP, GCP) і положенням Гельсінської декларації.

Ознак, що могли б свідчити про недостовірність представлених у дисертації даних, не виявлено.

Побудова та зміст дисертації. Дисертація оформлена за традиційною схемою, що відповідає вимогам Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. Дисертаційна робота написана українською мовою, викладена на 186 сторінках друкованого тексту і складається із анотації, вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 252 найменування (252 – англомовні). Робота ілюстрована 16 таблицями, 30 рисунками.

Оформлення роботи відповідає вимогам: структурна логіка збережена, кожен розділ чітко виокремлений, таблиці мають коректні підписи, статистичні значення подані згідно з міжнародними стандартами (включно з p-value, CI, HR). Робота відповідає стандартам академічної доброчесності, фактичних цитувань і відсутності плагіату.

Анотація дисертаційного дослідження викладена українською та англійською мовами, лаконічно відображає основні результати дисертаційного дослідження. Вступ демонструє актуальність даного дослідження, його зв'язок із планами наукових досліджень, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну, практичне значення одержаних результатів, інформацію про апробацію матеріалів дисертації на міжнародних і державних наукових форумах, кількість публікацій та структуру дисертації.

В огляді літератури окреслені основні етапи розвитку наукової думки за проблемою, проаналізовані сучасні погляди на підставі аналітичного підсумку оглянутих у достатній кількості іноземних літературних джерел. Загалом дисертанткою проведений глибокий аналіз результатів наукових досліджень та виявлено ті проблемні питання, які залишаються недостатньо висвітленими.

У другому розділі дисертанткою детально представлений дизайн дослідження та описані основні методи дослідження: анкетування, загально-клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні. Слід зазначити, що застосовані методи дослідження є сучасними, відповідають поставленим завданням і забезпечують досягнення мети.

У третьому розділі виявлено комплексні порушення кардіореспіраторної системи – виражене зниження якості життя, переважання рестриктивних вентиляційних порушень, часті епізоди інтрадіалізної гіпоксемії та високу варіабельність артеріального тиску.

Четвертий розділ дослідження присвячений аналізу інтрадіалізної артеріальної гіпертензії та інтрадіалізної гіпоксемії як ключових проявів гемодинамічної нестабільності у пацієнтів на програмному гемодіалізі, а також оцінці їх впливу на клінічний стан і виживаність хворих. У розділі проведено детальний розбір факторів, що асоціюються з розвитком інтрадіалізної артеріальної гіпертензії та інтрадіалізної гіпоксемії (вік, ІМТ, вентиляційні порушення, коморбідність, показники газообміну), визначено

особливості гемодинамічної реакції під час ГД та взаємозв'язок між гіпоксемією і гіпертензивною відповіддю. Окрему увагу приділено аналізу ризику госпіталізацій та однорічної виживаності залежно від наявності інтрадіалізної гіпоксемії, інтрадіалізної артеріальної гіпертензії та їх поєднання, а також оцінці структури летальних випадків із визначенням провідних серцево-судинних причин смерті.

П'ятий розділ присвячений визначенню факторів ризику кардіореспіраторних порушень та смертності у пацієнтів на гемодіалізі, з акцентом на інтрадіалізній гіпоксемії та гемодинамічній нестабільності. Доведено ефективність оксигенотерапії як методу корекції гіпоксемії.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів», присвячений обговоренню основних підсумків дисертаційної роботи, написаних кваліфіковано та аргументованою. Дисертантка детально і послідовно аналізує отримані дані, співставляючи їх із сучасними аналогічними літературними тенденціями, для підтвердження або спростування власних результатів дослідження, що свідчить про достатньо високий науковий рівень.

Кожний розділ власних досліджень закінчується наведенням друкованих праць, в яких відображені отримані результати.

Дисертаційну роботу завершують обґрунтовані та логічні висновки й практичні рекомендації, які відповідають поставленій меті, завданням і змісту роботи, свідчать про завершеність даної роботи. Список використаних джерел оформлений згідно вимог і стандартів, містить сучасні літературні джерела. Зміст автореферату повністю відповідає тексту дисертаційної роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертаційного дослідження в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 8 наукові статті у фахових наукових виданнях України, з яких 1 стаття опублікована у виданні, що індексується в міжнародній наукометричній базі Scopus. Результати дослідження також

висвітлено у 3 тезах доповідей на національних науково-практичних конференціях та 2 абстрактах у матеріалах міжнародних конгресів ERA. За результатами дисертаційної роботи отримано 2 патенти України на корисну модель та 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на науково-практичних конференціях: Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика, присвячена Дню науки «Науково-практична діяльність молодих вчених-медиків: досягнення і перспективи розвитку» (Київ, 20 травня 2016 р.); 40-ва ювілейна науково-практична конференція молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвячена Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (Київ, 18 травня 2017 р.); науково-практична конференція з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE», присвячена 100-річчю заснування НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 19–21 квітня 2018 р.); міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України (Київ, 23 березня 2018 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених, присвячена Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів у міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16–17 травня 2019 р.); науково-практичний семінар «Всесвітній день нирок – 2023» (Київ, 6 квітня 2023 р.); науково-практичний семінар «Хвороби нирок та сечовивідних шляхів. 4-й випуск» (Київ, 27 жовтня 2023 р.); 62nd Congress of the European Renal Association (ERA) — усні та постерні доповіді (Відень, Австрія, 4–7 червня 2025 р.).

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Перевірка дисертаційної роботи за допомогою сертифікованої програми «StrikePlagiarism.com» у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика не виявила академічного плагіату, фабрикації чи

фальсифікації даних та засвідчує високу оригінальність текстових даних автора.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Дисертація написана українською мовою, відповідає науковому стилю викладу матеріалу. Загальна оцінка дисертаційної роботи позитивна, принципових зауважень немає.

Під час рецензування рукопису в контексті дискусії виникло кілька питань:

1. Чим, на вашу думку, зумовлений феномен підвищення SpO_2 під час сеансу гемодіалізу ($p=0,00055$), попри наявність інтрадіалізної гіпоксемії у частини пацієнтів, і як це впливає на інтерпретацію результатів моніторингу?
2. Яким чином запропоновані вами критерії інтрадіалізної гіпоксемії ($SpO_2 \leq 94\%$ протягом $\geq 20-30$ хв) можуть бути інтегровані в існуючі протоколи гемодіалізу, і чи потребують вони подальшої валідації на більших вибірках?
3. Чи можна, на вашу думку, розглядати оксигенотерапію як стандартний компонент ведення пацієнтів із ХХН V ГД стадії, чи її застосування доцільно обмежити лише групою високого ризику, визначеною у вашому дослідженні?

Висновки щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Лисянської Оксани Юріївни на тему

«Кардіореспіраторна недостатність у пацієнтів з хронічною хворобою нирок VД стадії та її корекція» повністю відповідає вимогам п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015р. і та № 1159 від 30.12.2015р.) та наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. №40 "Про затвердження вимог до оформлення дисертації", а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент

професор закладу вищої освіти

кафедри нефрології та урології

Національного медичного університету

імені О. О. Богомольця МОЗ України

доктор медичних наук, професор

Ірина ДУДАР

04.05.2026

