



**I Klinika Nefrologii i Transplantologii  
z Ośrodkiem Dializ  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

Białystok 2023,02,12

**Ocena rozprawy doktorskiej**

**Lekarz Wiktorii Feret**

**„Ocena stanu odżywienia i jego wpływu na parametry gospodarki żelazowej  
u pacjentów przewlekle hemodializowanych”**

Przewlekła niewydolności nerek jest jedną z najczęściej spotykanych chorób w populacji polskiej. U części pacjentów chorujących na przewlekłą chorobę nerek dochodzi do krańcowej jej postaci - schyłkowej niewydolności nerek i konieczności leczenia nerkozastępczego najczęściej po postacią leczenia hemodializami. U pacjentów w stadium schyłkowej niewydolności nerek istotnymi problemami jest niedokrwistość, przewlekły stan zapalny, niedożywienie i często postępujące wyniszczenie. Występowanie zespołu niedożywienie- zapalenie (Malnutrition-inflammation syndrome) nadal jest dość częste u chorych leczonych dializami, jest trudne w leczeniu i znacznie pogarsza rokowanie tych pacjentów. Niedokrwistość jest jednym z zasadniczych objawów w przebiegu Przewlekłej Choroby Nerek. Problem niedokrwistości dotyczy 90% chorych hemodializowanych i ponad 70% chorych dializowanych otrzewnowo, stanowiąc jedno z kluczowych wyzwań nefrologii. Nadal pomimo wprowadzenia do leczenia ponad 30 lat temu erytropetyny występuje problem oporności na leczenie preparatami erytropoetyny. Problem niedoboru żelaza i spadku żelaza dostępnego do erytropoezy nawet gdy stężenie Fe jest prawidłowe wynika często ze stanu zapalnego powodującego wzrost hepcydyny. Jest to problem istotny i dość trudny w leczeniu.

Największą część pracy zajmuje wstęp w którym omówiono problem niedokrwistości, niedożywienia i przewlekłego stanu zapalnego u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych hemodializami. Ponadto doktorantka krótko przedstawiła metodykę badania, uzyskane wyniki przeprowadzonych badań zawartych w publikacjach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, wnioski oraz kopie publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej.

Z analizy wyników i danych z prac stanowiących rozprawę doktorską doktorantka wyciągnęła wnioski, które były zgodne z założonymi celami.

Z prac doktorantki stanowiącej rozprawę doktorską wynika iż:

- Niskie BMI, niska masa tłuszczowa, mała objętość tłuszczu trzewnego, wysoka zawartość wody w organizmie, niska masa tłuszczowa i niski kąt fazowy były czynnikami związanymi z opornością na leczenie erytropoetyną
- Wyższy wynik w skali MIS wiązał się z wyższą wartością wskaźnika oporności na erytropoetynę ERI
- Ocena składu ciała z użyciem bioimpedancji lepiej nadawała się do przewidywania wartości ERI niż sam wskaźnik BMI
- Stężenie IL-6 było niezależnym czynnikiem wpływającym na wzrost wartości wskaźnika ERI (gorsza odpowiedź na EPO)
- Stężenie IL-6 korelowało z długością dializoterapii i ilością sesji HD w tygodniu
- Nie wykazano korelacji stężenia TNF-alfa z wartością ERI i wynikiem w skali MIS

Podsumowując autorka uważa za kluczowe w tej grupie chorych zapobieganie utracie tkanki tłuszczowej i hamowanie stanu zapalnego jako element podejścia holistycznego do leczenia anemii u pacjentów dializowanych. Poza interwencjami żywieniowymi, modulacja odpowiedzi zapalnej związanej z leptyną i IL-6 może być obiecującym celem dalszych badań nad leczeniem zespołu niedożywienie- zapalenie (Malnutrition-inflammation syndrome).

Przedstawiona rozprawa jest spójnym tematycznie zbiorem prac analizujących problem niedożywienia stanu zapalnego i leczenia niedokrwistości u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializami. Wyniki badań uzyskane

przez doktorantkę upewniają nas o bardzo istotnym zapobieganiu utracie tkanki tłuszczowej i hamowaniu stanu zapalnego co zapobiega i poprawia leczenie przede wszystkim niedokrwistości u tych pacjentów. Doktorantka podkreśla konieczność interwencji żywieniowych. Uzyskane wyniki wskazują na próbę poszukiwania leków modulujących odpowiedź zapalna związana z leptyna i IL-6 .

Uzyskane wyniki przeprowadzonych przez doktorantkę badań mają potencjalne bardzo praktyczny znaczenie. Podsuwają pomysły do dalszych prac, zachęcam doktorantkę do prowadzenia dalszych badań. Na pewno dość małe grupy badane ograniczają wyciąganie wniosków nie podlegających dyskusji, jednak zachęcają do dalszych badań.

Piśmiennictwo wykorzystane w podsumowaniu cyklu prac to 43 pozycje. Większość cytowanych artykułów pochodzi z piśmiennictwa angielskiego.

Uwaga- według mnie sposób pisania piśmiennictwa powinien być jednakowy – a w tym wypadku są 2 rodzaje – w jednych rok publikacji jest przed tytułem a w innych po tytule.

### **Podsumowanie recenzji**

Przedstawiony do recenzji doktorat składająca się z 2 monotematycznych publikacji, przedstawia uzyskane przez doktorantkę wyniki dotyczące oceny i leczenia niedożywienia, niedokrwistości, gospodarki żelazowej i stanu zapalnego u pacjentów leczonych hemodializami . Uzyskane wyniki wskazują na konieczność zapobiegania utracie tkanki tłuszczowej i hamowaniu stanu zapalnego u tych pacjentów co powinno poprawić jakość życia, lepsze leczenie niedokrwistość i dać lepsze rokowanie u tych pacjentów. Zaprezentowane wyniki badań zapewne będą mogły się przyczynić się do poprawy jakości opieki medycznej nad pacjentami leczonych hemodializami

Dlatego uważam za jak najbardziej uzasadniony cel doktoratu, a wyniki za bardzo zachęcające do podjęcia dalszych badań. Należy podkreślić rzetelność pracy jej wykonania, umiejętność skonfrontowania własnych wyników z danymi literaturowymi oraz potencjalne aspekty praktyczne i kliniczne tej pracy.

Z merytorycznego punktu widzenia wyrażam opinię, że oceniana rozprawa stanowi istotny przyczynek do naszej wiedzy o problemach niedokrwistości, niedożywienia i przewlekłego stanu zapalnego i ich wpływu na stan zdrowia

pacjentów z schyłkową niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo. Składam o wniossek o wyróżnienie pracy summa cum laude.

Rozprawa doktorska lek. Wiktorii Feret spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Wiktorii Feret do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

7040694  
Prof. dr hab. Jacek Malyszko  
specjalista nefrolog, hipertensjolog,  
transplantolog, kliniczny,  
choroby wewnętrzne