

ВІДГУК

офіційного рецензента

професорки кафедри ендокринології ДНП «Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького»,

Кіхтяк Олесі Павлівни

на дисертаційну роботу Бардаша Владислава Олександровича на тему:

«Діагностична та прогностична значимість прозапальних біомаркерів у хворих із хронічною хворобою нирок 5 ступеня, які знаходяться на програмному гемодіалізі»,

подану на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду ДФ35.600.141 ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького», що утворена згідно наказу ректора № 7-ВР від 24.09.2025 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня

доктора філософії

в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я»,

за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Проблема хронічної хвороби нирок (ХХН) тісно переплетена з ендокринною патологією, насамперед із цукровим діабетом, який залишається провідною причиною термінальної ниркової недостатності у світі. Дисертація Бардаша В.О. торкається надзвичайно актуального аспекту сучасної медицини — метаболічних та гормональних зрушень в умовах уремії.

Особливий інтерес викликає фокус автора на порушенні мінерального гомеостазу та запаленні. В роботі глибоко аналізується роль FGF23 — гормону, що є ключовим регулятором фосфорного обміну, та гепсидину — пептиду, який пов'язує метаболізм заліза з імунною відповіддю. В умовах діалізної терапії ці молекули набувають нових патогенетичних властивостей, виступаючи не лише регуляторами, а й маркерами системної дисфункції. Для ендокринології та внутрішньої медицини вкрай важливим є виділення автором фенотипових особливостей пацієнтів із діабетичною нефропатією на стадії замісної терапії.

Розуміння того, як відрізняється профіль біомаркерів у пацієнтів із цукровим діабетом порівняно з гломерулонефритом чи гіпертензією, відкриває шлях до справжньої персоналізованої медицини.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами.

Дисертаційне дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є фрагментом комплексної теми кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ держреєстрації 0120U002142).

3. Оцінка наукового рівня дисертації та наукових публікацій здобувача.

Основні наукові положення дисертації повністю відображені в наукових працях. За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, з яких 5 статей у періодичних наукових виданнях, що індексуються у міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science Core Collection (зокрема «Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis», «Polski Merkurusz Lekarski»), а також у фахових виданнях України категорії «Б». Апробація результатів дисертації здійснена на численних науково-практичних конференціях. Кількість та якість публікацій повністю відповідають вимогам до здобувачів ступеня доктора філософії.

4. Наукова новизна одержаних результатів.

Науковий доробок дисертанта характеризується низкою положень, що мають безсумнівну новизну:

Метаболічна стратифікація: Вперше на великій клінічній вибірці продемонстровано суттєві відмінності у перебігу мінерально-кісткових порушень (МКП-ХХН) залежно від етіології. Автор виділив специфічний «діабетичний фенотип» на діалізі, що характеризується схильністю до гіпаратиреозу (низький ПТГ), гіпоальбумінемії та нутритивних дефіцитів, на противагу «високообмінному» фенотипу у хворих на гломерулонефрит.

Ендокринна дисрегуляція: Отримано нові дані про функціонування осі FGF23-Klotho. Автором доведено, що високі рівні FGF23 у діалізних хворих не виконують своєї фізіологічної фосфатуричної функції (через відсутність точки прикладання), проте стають потужним маркером виснаження залишкового діурезу.

Патогенез анемії: Розширено уявлення про роль запалення в генезі анемії хронічних захворювань. Доведено, що гіперпродукція гепсидину блокує мобілізацію заліза, роблячи традиційну терапію препаратами заліза не лише неефективною, але й потенційно шкідливою через посилення оксидативного стресу.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень.

Достовірність висновків забезпечена репрезентативним обсягом вибірки (148 учасників дослідження), чіткими критеріями включення/виключення та коректним дизайном (проспективне обсерваційне когортне дослідження). Методичний рівень роботи відповідає сучасним вимогам: використано високочутливі імуноферментні методи (ELISA) для детекції гормонів та біомаркерів. Статистичний аналіз, проведений у середовищі R, включає складні методи, що дозволило автору отримати валідні результати.

6. Рівень виконання поставленого наукового завдання.

Дисертація Бардаша В.О. вирішує конкретне і важливе наукове завдання — підвищення ефективності діагностики ускладнень ХХН 5 стадії шляхом впровадження нових біомаркерів (FGF23, гепсидин) та стратифікації пацієнтів за етіологічним принципом. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, формування груп дослідження та статистичну обробку даних. Здобувач продемонстрував зрілість наукового мислення, вміння аналізувати складні патофізіологічні механізми (зокрема, взаємозв'язок мінерального обміну та гормональної регуляції) та інтерпретувати отримані результати.

7. Практичне значення одержаних результатів.

Результати роботи мають високу цінність для клінічної практики, зокрема для лікарів-ендокринологів та нефрологів:

Обґрунтовано необхідність зміни підходів до моніторингу пацієнтів із цукровим діабетом на діалізі: акцент зміщено з пошуку гіперпаратиреозу на профілактику адинамічної хвороби кісток та корекцію білково-енергетичної недостатності.

Запропоновано використання FGF23 як прогностичного маркера втрати залишкової функції нирок, що є критично важливим для збереження гомеостазу та ендокринної функції нирок.

Розроблено рекомендації щодо обмеження використання препаратів заліза у пацієнтів з ознаками активного запалення (високий СРБ, феритин), що дозволяє уникнути ятрогенного гемосидерозу.

8. Оцінка змісту дисертації.

Структура дисертації відповідає вимогам оформлення дисертаційних робіт. Робота написана українською мовою; складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку джерел літератури, додатків. Розділи дисертації послідовно вирішують поставлену мету. Дисертація викладена на 162 сторінках, з яких 111 основного тексту, ілюстрована 31 рисунком та 11 таблицями.

«Вступ» містить необхідні підпункти згідно вимогам до дисертацій.

У **Розділі 1 (Огляд літератури)** автор детально аналізує сучасну літературу, демонструючи глибоке розуміння ендокринних функцій нирок та наслідків їх втрати.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» У даному розділі обговорюється дизайн дослідження, обґрунтовується кількість і групи дослідження, описані клінічні та додаткові методи обстежень.

Розділ 3 “КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК 5СТ. СТАДІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ГЕМОДІАЛІЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД НОЗОЛОГІЧНОЇ ПРИЧИНИ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ” є ключовим для клініциста. Автор переконливо демонструє, що пацієнти з діабетом мають статистично значущо нижчі рівні паратгормону та альбуміну порівняно з іншими

групами. Цей факт змушує переглянути стандартні алгоритми лікування МКП-ХХН для цієї когорти.

У **Розділах 4** “ПОРУШЕННЯ КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ТА ДІАГНОСТИЧНА ТА ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ FGF23 У ПАЦІЄНТІВ З ХХН” та **5** “КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК 5 СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ” детально вивчено біомаркери FGF23 та гепсидин. Імпонує підхід автора до аналізу FGF23 не просто як "уремічного токсину", а як індикатора збереженості паренхіми нирок (кореляція з діурезом $r = -0,75$).

У **Розділі 6** «Аналіз та узагальнення» проведено якісний синтез результатів.

Висновки роботи логічні, конкретні та повністю відповідають поставленим завданням.

9. Рекомендації щодо подальшого використання результатів.

Отримані результати та розроблені алгоритми доцільно впровадити у клінічну практику нефрологічних центрів та відділень гемодіалізу для удосконалення моніторингу пацієнтів з діабетичною нефропатією та іншими причинами ТНН. Теоретичні положення роботи (щодо патогенезу МКП-ХХН, ролі FGF23 та гепсидину) доцільно використовувати у педагогічному процесі на кафедрах нефрології, внутрішньої медицини та ендокринології вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти при викладанні тем «Хронічна хвороба нирок», «Цукровий діабет», «Мінерально-кісткові порушення».

10. Академічна доброчесність.

Перевірка дисертаційної роботи Бардаша Владислава Олександровича на наявність академічного плагіату здійснювалася з використанням спеціалізованого програмного забезпечення Plagiarism Detector v. 2939. Згідно зі Звітом оригінальності від 23.11.2025 року, показники становлять:

Оригінальність тексту: 97.63%

Плагіат (текстові збіги): 1.31%

Цитати: 1.05%

Виявлені незначні текстові збіги стосуються загальнонавчальної наукової лексики, назв установ, бібліографічних описів та фрагментів власних публікацій автора. За результатами перевірки ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації у дисертаційній роботі не виявлено. Дисертація є самостійним науковим дослідженням, що відповідає вимогам академічної доброчесності.

11. Дискусійні питання та зауваження.

Робота справляє позитивне враження своїм науковим рівнем та клінічною спрямованістю. Принципових зауважень немає, проте виникають питання для дискусії:

1. Як Ви вважаєте, пригнічення функції парацитоподібних залоз у пацієнтів із цукровим діабетом є наслідком передусім білково-енергетичної недостатності, чи провідну роль у цьому процесі відіграє діабетична автономна нейропатія та зниження чутливості кальцій-сенсорних рецепторів? Що, на Вашу думку, є первинним пусковим механізмом розвитку динамічної хвороби кісток у цієї когорти хворих — нутритивні порушення чи власне нейрогенні фактори?

2. Чи відрізнялася сила кореляційного зв'язку між рівнем FGF23 та об'ємом залишкового діурезу у пацієнтів з діабетичною нефропатією порівняно з іншими етіологіями (зокрема полікістозом), і чи можна вважати високий рівень цього маркера більш значущим предиктором швидкої втрати функції нирок саме при цукровому діабеті?

3. Враховуючи про-запальний статус цукрового діабету, чи зафіксували Ви у цій групі достовірно вищі рівні гепсидину порівняно з іншими пацієнтами, і чи дозволяє це стверджувати, що саме діабетики є групою найвищого ризику щодо розвитку резистентності до внутрішньовенної феротерапії?

12. Висновок.

Дисертаційна робота **Бардаша Владислава Олександровича** на тему «Діагностична та прогностична значимість прозапальних біомаркерів у хворих із хронічною хворобою нирок 5 ступеня, які знаходяться на програмному гемодіалізі» є завершеною науково-кваліфікаційною працею, що містить нові науково обґрунтовані результати, які вирішують важливу задачу сучасної медицини — оптимізацію діагностики та персоналізацію лікування пацієнтів з ТНН.

За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичною значущістю робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина».

Офіційний рецензент доктор медичних наук, професор  Кіхтяк О. П.



Пис

Засвідчую

Провідний фахівець
відділу кадрів
ДНУ "ЛМНУ імені Данила Галицького"