

ВІДГУК офіційної рецензентки
професорки кафедри внутрішньої медицини №2 ДНП «Львівський
національний медичний університет імені Данила Галицького»,
докторки медичних наук
Радченко Олени Мирославівни
на дисертаційну роботу Бардаша Владислава Олександровича
«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 в галузі знань – 22 Охорона
здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційної роботи. Хвороби нирок за останні декілька десятиліть стрімко поширилися та стали значною проблемою та економічним тягарем охорони здоров'я у більшості країн світу. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2040 р. хронічна хвороба нирок (ХХН) посяде 5 місце серед усіх хронічних хвороб. На ХХН страждають 10,4% чоловіків та 11,8% жінок планети, більше, ніж на цукровий діабет та на онкологічну патологію. Провідне місце у розвитку та прогресуванні ХХН займає системне запалення, патогенетичний вплив якого дотепер точно не визначений, оскільки відкриття новітніх біомаркерів суттєво змінює наші погляди на прогресування ХХН та можливості її медикаментозної корекції. До таких новітніх маркерів відносяться фактор росту фібробластів-23 (ФРФ23) та гепсидин, роль та значення яких у патогенезі ХХН дотепер достеменно не встановлені. Тому дисертаційна робота Бардаша Владислава Олександровича, що присвячена вивченню діагностичної та прогностичної значимості ФРФ23 та гепсидину у пацієнтів із хронічною хворобою нирок 5 ступеня, які знаходились на програмному гемодіалізі, є актуальним та доцільним дослідженням сучасної медицини.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ДНП «ЛНМУ» на тему «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-

судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ДР 0120U002142), співвиконавцем якої був дисертант.

Новизна наукових положень, висновків, рекомендацій полягає в описі етіологічних клініко-лабораторних патернів ХХН 5 стадії, що має певну діагностичну значимість. Дисертант показав, пацієнти з хронічним гломерулонефритом мали важкі прояви мінерально-кісткових порушень та резистентної артеріальної гіпертензії, тоді як пацієнти з діабетичною нефропатією характеризувалися мінімальними рівнями альбуміну крові та паратгормону.

Наукова новизна дослідження полягає також у тому, що дисертант вперше показав, що рівень ФРФ23 у пацієнтів на гемодіалізі був істотно вищим, ніж у пацієнтів з ХХН 3 стадії, однак кореляційний зв'язок з рівнями фосфору та паратгормону зникав. Крім того, рівень ФРФ23 виявився незалежним предиктором залишкової функції нирок, свідченням чого був сильний обернений зв'язок його з об'ємом діурезу.

Вагоме значення має поглиблення розуміння патогенезу розвитку анемічного синдрому за умов уремії. Показано, що рівень феритину мав недостатню інформативність як маркер запасів заліза в умовах уремії. Натомість збільшення кількості гепсидину перешкоджає транспорту ентероцитами заліза до портальної системи, зменшуючи його засвоєння, знижує вивільнення заліза з макрофагів. Автор переконливо показав, що парентеральне введення препаратів заліза призводило до зростання гепсидину без приросту гемоглобіну, що зумовлювало недостатню ефективність рутинної феротерапії.

Практична цінність роботи зумовлена запропонованим алгоритмом диференційованого моніторингу стану пацієнтів залежно від причини ХХН (прицільний контроль мінерально-кісткових порушень у пацієнтів з гломерулонефритом та скринінг адинамічної хвороби кісток за умов діабетичної нефропатії). Рекомендація використовувати визначення рівня ФРФ23 для прогнозування залишкової функції нирок має важливе клінічне значення у веденні пацієнтів на гемодіалізі. Важливе значення також має наведене автором обґрунтування недостатньої ефективності препаратів заліза за

умов високого рівня гепсидину, що дозволяє оптимізувати витрати на лікування та уникнути ятрогенного перевантаження залізом зі схильністю до розвитку гемохроматозу:

Обґрунтованість і достовірність наукових результатів не викликає сумнівів, оскільки вони підтверджуються обсягом клінічного матеріалу (аналіз обстежень 129 пацієнтів з ХХН 5 стадії, які отримували лікування програмним гемодіалізом, та 19 пацієнтів групи контролю з ХХН 3 стадії), сучасними інформативними методами дослідження, адекватною статистичною обробкою матеріалу. Висновки та рекомендації відповідають поставленим завданням, відображають результати власних досліджень, зумовлюють новизну, теоретичну та практичну значимість дослідження.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації. Дисертація викладена на 162 сторінках друкованого тексту (основний текст 111 стор.) і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів опису власних результатів, аналізу та узагальнення, висновків та практичних рекомендацій. Список використаної літератури включає 189 джерел, з них тільки 7 власних публікацій кирилицею. Робота достатньо ілюстрована (11 таблиць та 31 рисунок).

У вступі обґрунтовано актуальність, мету та завдання. Розділ 1 ПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК 5 СТАДІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ГЕМОДІАЛІЗІ: РОЛЬ БІОМАРКЕРІВ, ГЕПСИДИНУ ТА ФРФ23 (огляд літератури) містить аналіз сучасних поглядів на патогенез ХХН, роль FGF23 та гепсидину. Розділ 2 описує дизайн та методи, які є адекватними меті дослідження.

Розділ 3 описує КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК 5 СТАДІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА ГЕМОДІАЛІЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД НОЗОЛОГІЧНОЇ ПРИЧИНИ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, де автор характеризує профілі пацієнтів з гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом, хронічним гломерулонефритом та полікістозом нірок. **Розділ 4** характеризує ПОРУШЕННЯ КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ТА ДІАГНОСТИЧНУ ТА ПРОГНОСТИЧНУ ЗНАЧИМІСТЬ ФРФ23 У ПАЦІЄНТІВ З ХХН. **Розділ 5**

подає КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХХН 5 СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ.

Аналіз та узагальнення систематизує дані та порівнює їх з даними літератури. Висновки та практичні рекомендації є логічними та обґрунтовані попереднім викладом матеріалу.

Особистий внесок здобувача. Спільно з науковим керівником визначені ключові напрямки, мета і завдання дослідження, дизайн, обрані методи дослідження; сформульовані висновки і практичні рекомендації. Автор самостійно проаналізував сучасну наукову літературу, брав участь в обстеженні та лікуванні пацієнтів, здійснив первинну обробку результатів досліджень, сформував електронну базу даних, статистично опрацював результати. Разом із співавторами написав та оформив наукові публікації.

За темою дисертації опубліковано 11 праць, серед яких 5 статей у виданнях, що індексуються у наукометричній базі Scopus. Запозичень ідей співавторів не було.

Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності проведена уповноваженим органом ДНП «ЛНМУ» і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації; текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним на 97,6% та не містить порушень академічної доброчесності, про що видана довідка встановленого зразку.

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради. Дисертація відповідає паспорту спеціальності «Медицина» і профілю разової спеціалізованої вченої ради.

Зауваження та запитання. Дисертація оформлена згідно з вимогами. Зауважень по суті роботи, методичні виконання, обробці та інтерпретації результатів немає. У роботі виявлені орфографічні (назва 3 розділу), стилістичні (пробіли рядків до та після рисунків, таблиць і назв підрозділів) та пунктуаційні помилки та дефекти форматування (різні абзаци). Цитування за порядком згадування у тексті з середини роботи порушується і стає майже довільним, у списку літератури використані різні стилі оформлення джерел.

Висновки переважені аббревіатурами та неістотними цифровими даними, що утруднює сприйняття тексту. Наприкінці розділів мають бути не «висновки» (адже вони є загальними для всієї роботи, а наведений текст має надмірний обсяг), а «резюме». У списку використаних джерел нема жодного джерела вітчизняних науковців українською мовою, а деякі подані чомусь англійською (джерело 104), хоча сама публікація є україномовною. Це принижує внесок українських науковців у розвиток цього напрямку.

Наведені зауваження не стосуються суті та методології роботи та не зменшують її наукового і практичного значення.

У плані наукової дискусії хотілось би отримати відповіді на наступні питання.

- 1) Чому найгірший нутритивний статус пацієнтів ви встановлюєте лише на основні мінімального вмісту альбуміну крові, який, до речі, знаходиться на нижній межі норми?
- 2) Як Ви вважаєте, чи може ФРФ23 прискорювати склерозування паренхіми нирок? Чи є ФРФ23 причиною чи просто маркером («свідком») зменшення кількості нефронів, що функціонують?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії:

За актуальністю, методичним рівнем виконання, новизною та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, їхньою достовірністю та повнотою викладу в публікаціях 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»**, виконана під керівництвом професора Склярова Є.Я., є завершеним самостійним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне наукове завдання покращення діагностики та прогнозування перебігу ХХН 5 стадії. Робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України №44 (зі змінами) від 12.01.2022 «Про затвердження

Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор, Бардаш Владислав Олександрович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 (I2) – Медицина.

Офіційна рецензія:
докторка медичних наук,
професорка кафедри внутрішньої медицини №2
ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького»



Олена РАДЧЕНКО

Підпис	_____
Засвідчую	<i>М. Радченко</i>
Провідний фахівець відділу кадрів ДНП "ЛНМУ імені Данила Галицького"	