

## **Відгук офіційного рецензента**

завідувача кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

доктора медичних наук, професора

**Базилевича Андрія Ярославовича**

на дисертаційну роботу **Савуляк Галини Романівни**

**«Клініко-патогенетичні аспекти ураження нирок у пацієнтів з множинною**

**мієломою»**, поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДФ35.600.157

ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького», що утворена згідно з наказом ректора

№83-з від 26.02.2026 року із змінами згідно наказу 171-з від 26.03.2026 року для

розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора

філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 –

«Медицина»

**Актуальність теми дослідження** обумовлена проблемою високої поширеності ниркової дисфункції, яка безпосередньо впливає на прогноз та якість життя пацієнтів з множинною мієломою (ММ). Складність діагностики та лікування ураження нирок при ММ спричинена гетерогенністю патогенетичних механізмів, а традиційні маркери ниркової дисфункції, такі як рівень креатиніну та швидкість клубочкової фільтрації реагують коли уражено понад 50 % функціонуючих нефронів та відображають гломерулярне пошкодження, нівелюючи тубулярний стрес, що є в основі мієломної нефропатії.

Актуальність дослідження підсилюється аналізом впливу COVID-19 на клінічну картину ММ та розвиток ниркової недостатності. Коронавірусна хвороба стає додатковим чинником дестабілізації стану хворих через системне запалення та пошкодження ендотелію. Оскільки вірусне навантаження суттєво погіршує соматичний статус, виникає обґрунтована потреба в оновленні діагностичних протоколів з урахуванням особливостей постковідного періоду.

Наукова значущість роботи також зумовлена впровадженням персоналізованих стратегій лікування на основі цифрових технологій. Завдяки алгоритмам машинного навчання стає можливим точне моделювання клінічних ризиків для кожного пацієнта. Це дає змогу точно прогнозувати індивідуальні ризики, що є критично важливим для підвищення показників виживаності та покращення якості життя пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями.

**Зв'язок теми дисертації з науковими програмами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО на тему «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ДР 01200002142), співвиконавицею якої є дисертантка.

**Новизна наукових положень, висновків, рекомендацій.** Авторкою доведено, що рівень ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), є високочутливим маркером раннього тубулярного стресу, який дозволяє виявити ушкодження нирок ще до зниження фільтраційної здатності.

Отримано нові дані про «постковідний фенотип» пацієнтів з ММ, який характеризується тривалим збереженням протромбогенного статусу (підвищення рівня D-димеру).

Уперше розроблено та валідовано 8-факторну модель машинного навчання (алгоритм XGBoost) з високою точністю (92,3%) та чутливістю (100%) для ідентифікації пацієнтів з високим ризиком ураження нирок.

**Практичне значення роботи:** Обґрунтовано доцільність включення визначення сироваткового NGAL у стандарт обстеження хворих на ММ для раннього початку нефропротективної терапії. Запропоновано використання розробленої моделі XGBoost для персоналізованої стратифікації пацієнтів за ризиком розвитку ниркової дисфункції.

Основні результати дисертаційної роботи впроваджені та використовуються у практичній роботі гематологічного відділення КНП «Львівське ТМО 2», ДУ

«Інститут патології крові та трансфузійної медицини Національної академії медичних наук України», відділенні нефрології та діалізу ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання м.Львова», центрі терапії ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання м.Львова».

**Обґрунтованість і достовірність наукових результатів** не викликає сумнівів, оскільки вони підтверджуються обсягом клінічного матеріалу (аналіз обстежень 116 пацієнтів з множинною мієломою, які проходили амбулаторне чи стаціонарне лікування), 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.** Робота викладена українською мовою на 170 сторінках друкованого тексту (основний обсяг становить 108 сторінок). Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (із 191 бібліографічних описів, серед яких 21 кирилицею та 170 латиницею) та додатків. Робота проілюстрована 24 таблицями та 20 рисунками.

У **Вступі** авторка подає актуальність теми, мету та завдання дослідження, об'єкт і предмет дослідження, наукову новизну одержаних результатів, практичне значення, дані про апробацію та публікації, а також обсяг і структуру дисертаційної роботи.

**Розділ 1** «Сучасний погляд на перебіг множинної мієломи поєднаної з ураженням нирок (огляд літератури)» включає опис етіології, патогенезу та клінічних особливостей ММ (1.1), патогенетичних механізмів ураження нирок при мієломі (1.2), особливостей перебігу ММ після перенесеної коронавірусної

хвороби (1.3), ролі фактора росту фібробластів-23 у патології нирок (1.4) та значення ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL) (1.5).

У **Розділі 2** «Матеріал та методи дослідження» описано загальну характеристику обстежених хворих (2.1), дизайн дослідження та методи обстеження (2.2), методи статистичної обробки (2.3) та забезпечення вимог біоетики (2.4).

**Розділ 3** «Фактори ризику, структура та особливості ураження нирок у пацієнтів з множинною мієломою» присвячений порівняльному аналізу пацієнтів із вперше діагностованою ММ та тих, хто отримував специфічну терапію (3.1), вивченню концентрації маркерів NGAL та FGF-23 (3.2) та впливу постковідного синдрому на перебіг хвороби (3.3).

У **Розділі 4** «Клініко-лабораторні відмінності у пацієнтів з множинною мієломою залежно від функції нирок», представлено зміни клініко-біохімічних показників при нирковій дисфункції (4.1) та аналіз клінічних і лабораторних корелятів функції нирок (4.2).

**Розділ 5** «Прогнозування ураження нирок у пацієнтів з множинною мієломою» містить опис розробки та валідації 8-факторної моделі машинного навчання XGBoost.

**Розділ 6** «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» містить синтез отриманих даних та їх обговорення в контексті сучасної наукової літератури.

Завершують роботу Висновки, Практичні рекомендації та Список використаної літератури, що налічує 191 джерело.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дослідження опубліковано 12 наукових праць: 5 статей (із них 4 – у фахових виданнях України, 1 стаття опублікована за кордоном у виданні, індексованому у наукометричній базі Scopus) та 7 тез.

**Особистий внесок здобувача.** Спільно з науковим керівником визначені ключові напрямки, мета і завдання дослідження, дизайн, обрані методи дослідження, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Авторка

самостійно проаналізувала сучасну наукову літературу, приймала участь в обстеженнях та лікуванні хворих на множинну мієлому, здійснила первинну обробку результатів досліджень, сформувала електронну базу даних, статистично опрацювала результати. Разом із співавторами написала та оформила наукові публікації. Запозичень ідей співавторів не було.

**Перевірка на наявність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності** проведена уповноваженим органом ЛНМУ і показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації; текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним на 96,2% 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 одноразової спеціалізованої вченої ради.

#### **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційне дослідження Савуляк Галини Романівни є завершеною науковою роботою, яка виконана дисертанткою особисто на належному методичному рівні, оформлена відповідно до сучасних вимог і заслуговує позитивної оцінки.

При розгляді тексту дисертаційної роботи принципів зауважень до її змісту та оформлення не виникло. У роботі виявлено одинокі граматичні, орфографічні та стилістичні помилки, які не є суттєвими і не впливають на загальну високу позитивну оцінку роботи.

У порядку наукової дискусії з врахуванням представлених у дисертаційній роботі результатів і їх обговорення хотілось би отримати від автора дисертації відповіді на такі запитання:

1. У роботі відзначена тенденція до підвищення FGF-23 у хворих без достовірної різниці між групами. Чи планується подальше вивчення цього маркера на більшій вибірці пацієнтів?
2. У практичних рекомендаціях пропонується включення NGAL до стандартного алгоритму обстеження. З огляду на вартість та доступність імуноферментного аналізу, на якому етапі лікування (дебют, кожен цикл хіміотерапії чи рецидив) використання NGAL є найбільш економічно та клінічно виправданим для рутинної практики в умовах української системи охорони здоров'я?

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

Дисертаційна робота Савуляк Галини Романівни на тему «Клініко-патогенетичні аспекти ураження нирок у пацієнтів з множинною мієломою», виконана під керівництвом професора Склярова Є.Я., в ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», є завершеним науковим дослідженням, що має наукову новизну та практичну значимість, в якому отримано нові науково обґрунтовані результати.

Актуальність теми, обсяг дослідження наукова новизна, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, їх впровадження в практичну діяльність дають можливість зробити висновок про те, що дисертаційна робота Савуляк Галини Романівни на тему «Клініко-патогенетичні аспекти ураження нирок у пацієнтів з множинною мієломою», повністю відповідає вимогам передбаченим «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022р. (зі змінами) та вимогам щодо оформлення дисертацій визначеними наказом Міністерства освіти і

науки України від 12 січня 2017р. №40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина».

**Рецензент:**

завідувач кафедри пропедевтики

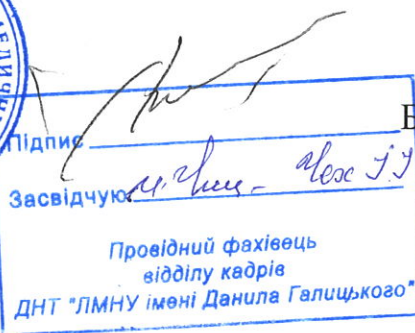
внутрішньої медицини

ДНТ «Львівський національний

медичний університет імені

Данила Галицького»

доктор медичних наук, професор



Базилевич А.Я.