

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора кафедри ендокринології
Івано-Франківського національного медичного університету
МОЗ України Дідушко Оксани Миколаївни на дисертаційну роботу
Романіва Тараса Висильовича на тему: «Відновне лікування та
реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом
під впливом комплексу преформованих факторів», подану на
здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду ДФ
20.601.069 створену згідно наказу в.о. ректора №252-д від 27.02.2024 року
Івано-Франківського національного медичного університету з галузі знань
22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

Ступінь актуальності обраної теми

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу визнаний експертами ВООЗ як головна неінфекційна пандемія. За даними International Diabetic Federation, 537 млн дорослих осіб (віком 20 – 79 років) хворіють на ЦД. Загалом, кожний десятий дорослий має діабет. Прогнозується зростання даного захворювання до 783 млн випадків у 2045 році. Поширення ЦД вище в країнах низької та проміжної економіки: близько трьох із чотирьох хворих – мешканці саме цих країн.

ЦД асоційований із ризиком серцево-судинних подій, які є основною причиною підвищеного ризику ранньої смерті. Відмічено, що захворюваність на серцево-судинні захворювання серед пацієнтів із ЦД у 2–3 рази вища, ніж серед пацієнтів без ЦД.

Термін «метаболічний синдром» (МС) викладений в АТР III, був введений групою спеціалістів державної програми США з контролю холестерину, розглядався як «множинні взаємодіючі між собою фактори, що підвищують ризик серцево-судинних захворювань». Основною метою виявлення МС було виявлення осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань та зниження даного ризику.

Згідно з даними Фремінгемського дослідження було встановлено, що комбінація 3 і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику ІХС у

2,4 раза у чоловіків і у 5,9 раза в жінок.

Упродовж останніх років актуальними є реабілітаційні та профілактичні напрями медицини, зокрема відновне лікування та реабілітація з використанням комплексної курортної терапії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

На сучасному етапі активну участь у вивченні лікувальних та профілактичних чинників ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» беруть науковці декількох кафедр Івано-Франківського національного медичного університету: внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. академіка Є.М. Нейка, внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, ендокринології, урології.

Виходячи із вищезазначеного, дисертаційна робота, яка присвячена вивченню проблеми відновного лікування та реабілітації хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом є актуальною.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Основні результати проведеної роботи достатньо повно викладені в 9 наукових публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. Серед них 3 статті у фахових наукових виданнях України, 1 – в іноземному виданні, що індексується у наукометричній базі даних Scopus, 5 публікацій у матеріалах з'їздів та конгресів.

Основні положення науково-дослідної роботи оприлюднені, обговорювалися на 92-ій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (23-25 березня 2023р., Івано-Франківськ); всеукраїнській науково-практичній конференції «Перспективи розвитку медичної та фізичної реабілітації на різних рівнях надання медичної допомоги» (29–30 вересня 2022 р., Тернопіль, Україна); міжнародній науково-практичній конференції «Мультидисциплінарний підхід до реабілітації: реалії та перспективи» (1-2 грудня 2022 р., Івано-Франківськ, Україна; Scientific research in the modern world. Proceedings of the 8th International scientific and practical conference (1-3 June, 2023, Toronto, Canada); The 15th International scientific and practical conference “Modern science: innovations and prospects” (13-15.листопада 2022 р.,

Stockholm, Sweden); міжнародній науково-практичній конференції «Мультидисциплінарний підхід до реабілітації: реалії та перспективи». Online формат: Асоціація лікарів карпатського регіону (1-2 грудня 2022р., Івано-Франківськ, Україна).

Дисертаційне дослідження виконувалося в рамках 2 планових науково-дослідних робіт: кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету на тему «Наукове обґрунтування та удосконалення діагностики і лікування ендокринопатій на основі вивчення пріоритетних етіопатогенетичних факторів та коморбідних станів». Державний реєстраційний номер: 0120U105103, термін виконання 2019-2024 роки та кафедри внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології імені академіка Є.М.Нейка Івано-Франківського національного медичного університету на тему «Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування методів медичної реабілітації курорту «Моршин» у лікуванні захворювань внутрішніх органів». Державний реєстраційний номер: 0121U111673, термін виконання 2021-2023 роки. Дисертант є виконавцем фрагменту вказаних досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів досліджень

Науковий рівень роботи достатньо високий, оскільки автором доповнені знання про метаболічні передумови розвитку інсулінорезистентності: гіперглікемії, гіперінсулінемії, зростання ступеня глікування гемоглобіну, формування істотної дисліпідемії, порушення функціонування мікроелементної гомеостатичної системи, функціонального стану печінки.

Автором проведено оцінку добового моніторингу глюкози (CGM) у хворих на ЦД 2 типу в залежності від наявності МС та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП). Доведено, що час у діапазоні 3,9–10,0 ммоль/л (Time in range (TIR)) у групах пацієнтів на ЦД з МС був значно нижчий та склав $50,49 \pm 2,94\%$ у хворих з НАЖХП та $59,09 \pm 2,3\%$ без НАЖХП, у порівнянні з пацієнтами без МС – $62,26 \pm 1,98\%$ та $60,23 \pm 2,84\%$ відповідно. Констатовано вірогідну вищу варіабельність глікемії у хворих на ЦД 2 типу з МС в порівнянні з пацієнтами без МС. Підтверджено важливу роль CGM при проведенні оцінки

ефективності та безпеки лікування, розширення можливості оцінки глікемічного контролю протягом дня і надання важливих даних для прийняття клінічних рекомендацій включно з профілактикою розвитку гіпоглікемії, та доцільності для пацієнтів з ЦД 2 типу та МС.

Доповнені дані щодо важливої ролі в механізмі розвитку інсулінорезистентності дисбалансу активності ферментів сироватки крові (АРГ, СДГ, ЛФ, ХЕ, ЛДГ), які є маркерами ураження гепатоцита.

Автором доведено, що у хворих на ЦД 2 типу з МС інсулінорезистентність асоціюється зі зниженим рівнем цинку, міді, заліза в сироватці крові.

Уперше в Україні переконливо доведено ефективність комплексного відновного лікування та реабілітації під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною розведеною водою, що є продуктом розведення розсільних вод свердловини № 3-к та 2-к Нинівського родовища с. Горішне Стрийського району Львівської області підземними водами джерела № 4 в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» на вуглеводний обмін, варіабельність глікемії, інсулінорезистентність, дисліпідемію, функціональний стан печінки, есенціальних мікроелементів, якість життя у хворих на ЦД 2 типу з МС.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Романіва Тараса Висильовича є ґрунтовним науковим дослідженням, виконана на високому науково-методичному рівні. Наукові положення, висновки і рекомендації, що сформульовані у дисертації відповідають меті роботи та поставленим завданням дослідження, а їх достовірність підтверджується отриманими результатами загальноклінічних, лабораторних, інструментальних, експериментальних та статистичних методів. Дисертація виконана на достатньому клінічному матеріалі, ґрунтується на обстеженні 120 хворих на ЦД 2 типу в залежності від наявності МС та НАЖХП. Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсінської

декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 р.р.).

Дисертант послідовно і логічно викладає отримані результати. Ілюстративний матеріал свідчить і підтверджує достовірність і значущість проведених досліджень.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Дисертантом особисто проведено патентно-інформаційний пошук та проаналізовано наукову літературу. Здобувач самостійно здійснив клінічний етап наукової роботи – відбір хворих, опитування, їх фізикальне, клінічне, біохімічне обстеження та лікування. Також оволодів методикою та самостійно проводив безперервний моніторинг рівня глюкози та оцінював отримані результати. Автором сформована база даних, проведене статистичне опрацювання результатів дослідження, співставлень отримані результати з даними літератури, узагальнено дані і оформлено дисертацію, забезпечено впровадження результатів дослідження у практику лікувальних закладів. Провідною є участь дисертанта в підготовці результатів досліджень до публікацій. У наукових розробках, що висвітлені у статтях, опублікованих сумісно зі співавтором, участь здобувача є визначальною, матеріали дослідження та висновки належать здобувачу.

Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Проведені дослідження з використанням сучасних методик й методів статистичної обробки даних дозволили отримати вагомі результати, які суттєво поглибили розуміння механізмів формування та диференційованої терапії МС в хворих на ЦД 2 типу.

Подана до захисту наукова робота має і велике практичне значення. В результаті проведеної роботи показана значущість дослідження:

1. Встановлені та обґрунтовані особливості метаболізму хворих на ЦД 2 типу з МС та НАЖХП, що дає можливість лікарю загальної практики-сімейної

медицини, терапевту, ендокринологу здійснити персоніфікований підхід до терапії та профілактики ускладнень.

2. Рекомендовано проведення добового моніторингу глюкози міжклітинної рідини (CGM), що значно розширює можливість оцінки глікемічного контролю протягом дня, точніше визначати варіабельність глікемії, а саме амплітуду коливань, і надає важливі дані для прийняття клінічних рекомендацій та впливу на вуглеводний обмін, дозволить досягти стратегічних цілей та критерії ефективності лікування ЦД.

3. Запропоновано комплексне відновне лікування та реабілітація під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною розведеною водою, що є продуктом розведення розсільних вод свердловини № 3-к та № 2-к Нинівського родовища с. Горішне Стрийського району Львівської області підземними водами джерела № 4 в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» для оптимізації впливу на різні ланки патогенезу захворювання: покращення вуглеводного обміну, позитивний вплив на варіабельність глікемії, інсулінорезистентність, дисліпідемію, функціональний стан печінки, есенціальних мікроелементів, покращення якості життя у хворих на ЦД 2 типу з МС.

Основні положення і висновки дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру Вінницької обласної ради (затв. 12.12.2023); ендокринологічного відділення комунального неприбуткового підприємства «Тернопільська обласна клінічна лікарня» (затв. 18.05.2023); комунального неприбуткового підприємства «Чернівецький обласний ендокринологічний центр» (затв. 17.05.2023); ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» (затв. 3.01.2024); ендокринологічного відділення комунального неприбуткового підприємства «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної Ради» (затв. 20.12.2023).

Теоретичні положення та практичні рекомендації включені до навчального процесу на кафедрах ендокринології Івано-Франківського

національного медичного університету (затв. 20.12.2023); кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (затв. 12.12.2023); кафедри внутрішньої медицини №1 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (затв. 23.05.23); кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету (затв. 17.05.23).

Відповідні акти впровадження представлені в додатку.

Обсяг та структура роботи, оцінка змісту дисертації та її завершеність

Рукопис роботи складено за загальноприйнятою схемою і вимогами до кандидатських дисертацій. Дисертація викладена українською мовою на 222 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літературних джерел, розділу, в якому відображені матеріали та методи дослідження, а також клінічна характеристика хворих, двох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 143 сторінки. Роботу проілюстровано 47 рисунками та 19 таблицями. Список використаних джерел містить 243 найменування, із яких 61 кирилицею та 182 латиницею.

В анотації, що подана українською та англійською мовами, у стислому виді вказується на актуальність проблеми, отримані автором нові наукові положення і висновки, що виносяться на офіційний захист, наукову новизну та практичну значимість і перелік опублікованих праць за темою дисертації.

Вступ містить матеріали, які обґрунтовують актуальність теми дослідження, зв'язок роботи із науковими програмами Івано-Франківського національного медичного університету, чітко сформульовану мету та аргументовані 5 завдань, необхідних для її досягнення. Об'єкт, предмет та основні методи дослідження викладені автором чітко, лаконічно і послідовно. У вступі чітко приведено наукову новизну і практичну значимість роботи, вказано особистий внесок здобувача і відомості про апробацію результатів дослідження на науково-практичних форумах.

У розділі «Огляд літератури» проаналізовані дані літератури, щодо клінічних особливостей МС при ЦД 2 типу, описані сучасні концепції патогенезу та менеджменту.

Розділ написаний кваліфіковано. У розділі обґрунтовано визначено низку питань, які до сьогоднішнього дня залишаються нез'ясованими і потребують подальшого вивчення. Досить детально висвітлено сучасні погляди на роль природних і преформованих фізичних факторів в умовах санаторно-курортного лікування у хворих на ЦД 2 типу з МС.

На основі проведеного огляду літератури автор цілком аргументовано довів актуальність свого дослідження.

У розділі «Матеріал і методи дослідження» автор подає загальну характеристику обстеженого контингенту хворих, опис комплексу застосованих сучасних методик – загальноклінічні, антропометричні, інструментальні, лабораторного обстеження та статистичні методи, які є адекватні до мети та завдань дослідження. Автор наводить характеристику та обґрунтування використаних методик, детальний опис етапів їх виконання, а також бальнеологічні висновки лікування мінеральною розведеною водою, що є продуктом розведення розсільних вод свердловини № 3-к та № 2-к Нинівського родовища с. Горішне Стрийського району Львівської області підземними водами джерела № 4 в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця».

У III розділі «Оцінка ролі порушень обміну речовин у розвитку метаболічного синдрому у хворих на цукровий діабет 2 типу» дисертантом встановлено, що найважчі метаболічні порушення були у групі хворих на цукровий діабет 2 типу з МС та неалкогольною жировою хворобою печінки: найвищі цифри глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), окремі параметри ліпідного обміну, АТ, індексу маси тіла (ІМТ), обводу талії та погіршенням якості життя. При проведенні оцінки добового моніторингу глюкози (CGM) у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від наявності метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки доведено, що час в діапазоні 3,9–10,0 ммоль/л (Time in range (TIR)) у групах пацієнтів на ЦД 2 типу з МС був значно

нижчий та склав $50,49 \pm 2,94\%$ у хворих з НАЖХП та $59,09 \pm 2,3\%$ без НАЖХП в порівнянні з пацієнтами без МС – $62,26 \pm 1,98\%$ та $60,23 \pm 2,84\%$ відповідно. Констатовано вірогідну вищу варіабельність глікемії $35,44 \pm 3,21\%$ та $30,59 \pm 0,94\%$ у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом в порівнянні з пацієнтами без метаболічного синдрому $-28,83 \pm 1,02\%$ та $28,99 \pm 1,01\%$. Встановлений непрямий кореляційний взаємозв'язок середньої сили між показниками HOMA IR та TIR.

У IV розділі «Відновне лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниці» доведено ефективність комплексного відновного лікування та реабілітації під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною розведеною водою, що є продуктом розведення розсільних вод свердловини № 3-к та № 2-к Нинівського родовища с. Горішне Стрийського району Львівської області підземними водами джерела № 4 в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» на вуглеводний обмін, варіабельність глікемії, інсулінорезистентність, дисліпідемію, функціональний стан печінки, есенціальних мікроелементів, якість життя у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом

У заключному розділі, який фактично підводить ризику під проведеними обстеженнями, проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження. В цьому розділі автор вміло інтерпретує результати своїх досліджень, активно вступає в полеміку з іншими дослідниками, порівнює з аналогічними результатами вітчизняних і зарубіжних праць.

Висновки дисертації логічно випливають із отриманих результатів, відповідають поставленим завданням дослідження.

Практичні рекомендації є конкретними, зрозумілими, доступними, з акцентом на особливостях отриманих результатів та їх відмінностях від відомих у літературі, відображають пропозиції здобувача.

Список використаної літератури упорядкований згідно вимог ДАК України.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Принципових зауважень щодо оформлення і викладення матеріалу в дисертації немає. Дисертаційна робота написана грамотною літературною мовою. Текст роботи послідовний і логічний. Серед несуттєвих недоліків можна виділити наступні:

1. У тексті наявні випадки повного написання словосполучень після їх попереднього скорочення.

2. У тексті зустрічаються окремі граматичні та стилістичні помилки (пропущені літери, загублена кома), а також технічні помилки комп'ютерного набору тексту.

Проте ці недоліки не мають суттєвого значення та впливу на наукову і практичну суть роботи.

При рецензії дисертації виникло ряд запитань, які можуть бути предметом дискусії:

1. Який найбільш частий варіант дисліпідемії за класифікацією гіперліпідемій Фредріксона у хворих на ЦД 2 типу з МС? Який генез дисліпідемії при вісцеральному ожирінні у хворих на МС?

2. Як Ви можете пояснити найважчі метаболічні порушення: найвищі цифри глікованого гемоглобіну, найнижчий час в діапазоні 3,9–10,0 ммоль/л (Time in range (TIR), вірогідну вищу варіабельність глікемії у групі хворих на цукровий діабет 2 типу з МС в порівнянні з пацієнтами без МС?

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Згідно з експертним висновком про перевірку на наявність академічного плагіату, затвердженого в.о. проректора з наукової роботи Івано-Франківського національного медичного університету професором Дмитришин Т.В. 13.02.2024 р., унікальність дисертаційної роботи становить 87,0 % і відповідно до п. 8 «Положення про запобігання та виявлення академічного плагіату в університеті» робота допускається до захисту.

Висновок

Дисертаційна робота Романіва Тараса Висильовича на тему: «Відновне лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом під впливом комплексу преформованих факторів» є завершеним, самостійно виконаним дослідженням, яке вирішує актуальну проблему клініки внутрішньої медицини: підвищує ефективність лікування хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом на підставі отриманих наукових даних про особливості розвитку метаболічних порушень під впливом комплексу преформованих факторів в умовах ДП «Санаторій Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця».

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Романів Тарас Васильович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

професор кафедри ендокринології
Івано-Франківського національного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Оксана ДІДУШКО

