

РЕЦЕНЗІЯ

**професора кафедри ендокринології Івано-Франківського національного
медичного університету, доктора медичних наук, професора**

Костіцької Ірини Олександрівни

на дисертаційну роботу

Романіва Тараса Васильовича

**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 спеціалізовану разову
вчену раду ДФ 20.601.069 Івано-Франківського національного медичного
університету МОЗ України, створену згідно наказу в.о. ректора № 252-д
від 27.02.2024 року з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю
222 - Медицина**

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Не викликає жодного сумніву актуальність проблеми, що висвітлена у цій роботі. Відомо, що у світі продовжують набирати обертів серйозні неінфекційні пандемії - цукровий діабет та ожиріння. Згідно даних міжнародного діабетичного атласу 10 перегляду протягом 2021 року у світі цукровий діабет забрав життя 6,7 мільйонів осіб, тобто кожні 5 секунд діагностують два нових випадки захворювання та один летальний від його ускладнень. Глобальні витрати на лікування цукрового діабету та його ускладнень протягом останніх 15 років у геометричній прогресії зросли на 316% (966 млрд. доларів США). Експерти ВООЗ стверджують, що щорічно у світі 2,8 мільйона людей помирає від коморбідних станів, пов'язаних із надлишковою масою тіла/ожирінням. На сьогодні дискусійним питаннями залишаються багатогранні патогенетичні механізми впливу інсулінорезистентності на розвиток коморбідних захворювань, які значно

збільшують ризик серцево-судинних катастроф, різних видів раку та погіршують якість життя осіб із метаболічним синдромом.

Незважаючи на наявність великої кількості наукової фахової літератури, міжнародних рекомендацій присвячених принципам персоніфікованого підходу лікування осіб з цукровим діабетом 2 типу та метаболічним синдромом, трапляються поодинокі відомості щодо принципів відновного лікування і реабілітації цих коморбідних станів, що вимагає міждисциплінарного підходу, який сприятиме покращенню прогнозу та якості життя населення працездатного віку. Отже, науково-практичними перспективами є удосконалення алгоритму лікування із включення превентивних заходів щодо розвитку і прогресування ускладнень в осіб з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні із метаболічним синдромом.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

У процесі виконання дисертаційної роботи автором використані сучасні методи дослідження, алгоритми відновного лікування, загальний обсяг застосованих методик, оцінка результатів статистичного аналізу дозволяють стверджувати про високий ступінь обґрунтованості, достовірність отриманих результатів та основних положень науково-дослідницької роботи.

Отримані результати дисертаційної роботи у повному об'ємі відображені у 4 статтях, із яких 3 - у фахових наукових виданнях України, рекомендованих ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт та 1 – в іноземному виданні, що індексується у наукометричній базі даних Scopus; опубліковано 5 тез (2 – за кордоном) у матеріалах з'їздів та конгресів.

Основні положення дисертаційного дослідження обговорені та представлені на науково-практичних конференціях: 92-ій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (23-25 березня 2023 р., Івано-Франківськ); міжнародній науково-практичній конференції «Захворювання ендокринної

системи в практиці сімейного лікаря» (29 листопада 2022 р., Івано-Франківськ; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ендокринна патологія: мультидисциплінарний підхід» (25-26 травня 2023 р., Івано-Франківська обл., Яремча); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання ендокринології та ендокринної хірургії» (28-29 вересня 2023 р., м. Київ); науково-практичній конференції «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб в практиці лікаря-інтерніста на основі оновлених закордонних та вітчизняних рекомендацій», присвяченій пам'яті та сторіччю від дня народження видатного вченого-клініциста Грицюка О.Й. (24-25 жовтня 2023 р., м. Київ); 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).

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом двох науково-дослідних робіт кафедри ендокринології: «Наукове обґрунтування та удосконалення діагностики і лікування ендокринопатій на основі вивчення пріоритетних етіопатогенетичних факторів та коморбідних станів» (номер держреєстрації 0120U105103) та кафедри внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології імені академіка Є.М.Нейка «Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування методів медичної реабілітації курорту «Моршин» у лікуванні захворювань внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0121U111673). Дисертант є співвиконавцем відповідних розділів згаданих НДР.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Наукова новизна науково-дослідницької роботи полягає у наступному:

- на підставі аналізу отриманих результатів дослідження автором зроблені доповнення та удосконалені наукові концепції, які стосуються передумов розвитку інсулінорезистентності, гіперглікемії та формування істотної дисліпідемії, порушення функціонування мікроелементної гомеостатичної системи, функціонального стану печінки.

- вперше акцентовано увагу та підтверджено ефективність оцінки добового моніторування глюкози (CGM) за допомогою «iPro Metronic» у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від наявності метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП);

- автором доповнені дані механізмів розвитку інсулінорезистентності, а зокрема, важливу роль дисбалансу активності екскреційних ферментів сироватки крові (аргінази, холінестерази, лужної фосфатази лактатдегідрогенази та сорбітодегідрогенази) та безпосередній вплив зниженого рівня есенціальних мікроелементів (цинк, мідь, залізо);

- заслуговує на увагу той факт, що дисертант вперше в Україні 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 наукових публікаціях автор представив всі основні напрямки досліджень, виконав їх узагальнення та аналіз із обґрунтуванням отриманих

висновків.

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

Висновки (п'ять), наведені в дисертаційному дослідженні, є науково обґрунтованими, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної обробки отриманих результатів, повністю відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертантом опрацьована достатня кількість літературних джерел (у дисертаційній роботі всього наведено 243 джерела, у тому числі – 182 закордонних), що дозволило провести детальний аналіз опрацьованих даних та детально обґрунтувати дискусійні, не вивчені питання.

Сформований дизайн дисертаційної роботи із ретельно підібраних паралельних досліджуваних груп, які прийняли участь у відкритому, контрольованому дослідженні. У ході науково-дослідницької роботи обстежено 120 хворих на цукровий діабет 2 типу з/без метаболічним синдромом.

На першому етапі проведено розподіл хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом та без ознак метаболічного синдрому в залежності від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП): 1А група (n=40) пацієнти з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні із метаболічним синдромом та НАЖХП; 1В група (n=32) без НАЖХП; 2А група (n=26) хворих на цукровий діабет 2 типу з НАЖХП без метаболічного синдрому; 2В група (n=22) без НАЖХП та без метаболічного синдрому.

На другому етапі для вивчення ефективності застосованої терапії відновного лікування та реабілітації пацієнти були розподілені наступним чином: базову терапію згідно настанов отримували 1А1 група (n=15) – пацієнти на цукровим діабетом 2 типу з метаболічним синдромом та НАЖХП, особам 1В1 група (n=15) – пацієнти хворі на цукровий діабет з

метаболічним синдромом та без НАЖХП; тоді як на фоні базової терапії, відповідно настанов було запропоновано відновне лікування та реабілітацію на базі ДП санаторій «МОРШИНКУРОРТ» ПрАТ «Укрпрофоздоровниці» пацієнтам 1А2 група (n=25) особам із цукровим діабетом 2 типу з метаболічним синдромом та НАЖХП; 1В2 група (n=17) – пацієнти хворі на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом без 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 рр.).

Чітко сформульовані практичні рекомендації, які співзвучні із отриманими результатами наукової роботи можуть бути рекомендовані до використання у рутинній клінічній діяльності терапевтичних, ендокринологічних відділень та реабілітаційних центрів.

Без сумніву, проведені дослідження має практичне значення для розробки сучасних методів відновного лікування та реабілітації хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувцем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні відповідно до структурних та календарних планів проведеного наукового дослідження, використано достатню базу фактичного матеріалу за допомогою сучасних клінічних методів дослідження та повної статистичної обробки отриманих результатів.

План дисертаційного дослідження розроблений методологічно, що дозволило науковцю за допомогою репрезентативних даних обґрунтувати цілком всі завдання дослідження, які у повному об'ємі відповідають поставленій меті.

Дисертантом використано повний спектр загально-клінічних досліджень, а саме – клініко-анамнестичні: збір анамнезу, оцінка скарг, оцінка об'єктивного статусу, антропометрія (індекс маси тіла, окружність талії, окружність стегон); лабораторно-інструментальних обстежень (загально-лабораторні обстеження, біохімічні тести, вміст глікованого гемоглобіну, концентрація С-пептиду та ендogenous інсуліну; ступінь інсулінорезистентності: індекси HOMA-IR та Caro, визначення рівня есенціальних мікроелементів: цинку (Zn), міді (Cu), заліза (Fe), кобальту (Co) в сироватці крові; визначали активність ряду органоспецифічних індикаторних, секретійних та екскреційних ферментів: аргінази, холінестерази, лужної фосфатази лактатдегідрогенази та сорбітодегідрогенази; ліпідний спектр крові; оцінка стану серцево-судинної системи: вимірювання офісного артеріального тиску; електрокардіографія; УЗД печінки; добове моніторування глюкози крові за допомогою апарату «iPro Metronic»)

Використання сучасних методів статистичного аналізу за допомогою відповідного програмного забезпечення повністю відповідає системному підходу дисертанта щодо оцінки отриманих результатів.

Положення і висновки, сформульовані у дисертації, обґрунтовані, достовірні і містять нові дані.

Об'єм фактичного матеріалу власних досліджень достатній для дискусії, обґрунтування наукових положень, гіпотез і рекомендацій науково-практичного використання здобутих результатів.

Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформульовані чітко і повністю реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертант послідовно, логічно виклав отримані результати, підтвердив їх значним обсягом ілюстративного та цифрового матеріалу, який засвідчив достовірність і значущість проведених досліджень. Висновки, які робить

автор, логічно впливають з одержаних результатів, відповідають меті і завданням дослідження.

Теоретичне і практичне значення наукового дослідження

Автором обґрунтовані та апробовані дослідження добового моніторингу глюкози за допомогою якого можна з'ясувати варіабельність глікемії, а оцінка результатів надає альтернативу можливостей у досягненні стратегічних цілей й критеріїв ефективності лікування осіб із коморбідними захворюваннями.

Для оптимізації терапії та покращення прогнозу у комплексне фармакологічне лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу у поєднанні із метаболічним синдромом запропоновано 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».

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у 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).

Основні положення дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрах терапевтичного профілю: кафедри 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).

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація побудована за традиційною схемою та оформлена відповідно до вимог щодо дисертаційних робіт; складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Робота викладена на 227 сторінках (155 сторінок основного тексту), включає в структуру 19 таблиць та 47 рисунків. Список використаних джерел включає 243 найменування, із яких 61 – кирилицею та 182 латиницею.

В анотаціях, які подані українською та англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У вступі чітко сформульовані мета, завдання дослідження, розкриті наукова новизна і практична значущість отриманих результатів, які оформлено за загальноприйнятою схемою.

У першому розділі дисертації подано аналітичний огляд наукової літератури за темою дисертації. Здобувачем проведено глибокий науковий пошук, послідовно, детально проаналізована фахова література, що дало змогу її узагальнити та критично осмислити. Цей розділ складається із 4 підрозділів. Окремо описано принципи індуалізованого сучасного лікування цукрового діабету 2 типу з метабоїчним синдромом. Вражає також опис ролі природних і преформованих фізичних факторів в умовах санаторно-

курортного лікування у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом.

Розділ закінчується аргументованим підсумком, в якому дисертант підкреслює питання, що потребують подальшого вивчення. Стиль аналізу літератури показує високу ерудицію дисертанта.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» відповідно до вимог, які висуваються до клінічних досліджень представлені дизайн, програма дослідження, що викладені у доступній до сприйняття формі. Детально описаними є загально-клінічні обстеження, оцінка якості життя осіб з цукровим діабетом 2 типу, лабораторно-інструментальні методи та статистичні методики дослідження.

Третій розділ присвячений оцінці ролі порушень обміну речовин (вуглеводного обміну, інсулінорезистентності, дисліпідемії, ролі дисфункції мікроелементарного статусу та функціонального стану печінки) у розвитку метаболічного синдрому у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Розділ складається із 5 підрозділів. Слід відзначити важливість і новизну 2 підрозділу, де автор за допомогою сучасного девайсу iPro проводить безперервний моніторинг рівня глюкози (CGM) групі досліджуваних пацієнтів з подальшою оцінкою варіабельності глікемії із врахуванням настанов американської діабетологічної асоціації.

У четвертому розділі дисертантом вивчена ефективність відновного лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом в умовах ДП «Санаторій Моршинкурорт» ПРАТ «Укрпрофоздоровниці». Дисертантом у 5 підрозділах описано ефективність комплексного відновного лікування та реабілітації під впливом природних і преформованих фізичних факторів у корекції вуглеводного обміну, варіабельності глікемії, інсулінорезистентності, ліпідного спектру крові, мікроелементарного статусу організму, функціонального стану печінки та якість життя у пацієнтів, які приймали участь у науковому дослідженні.

Кожен із розділів власних досліджень закінчується стислим резюме, що

відображає головні отримані результати.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертант не тільки підсумовує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших авторів, кваліфіковано та аргументовано полемізує з ними. Розділ написано конкретно, зрозуміло та логічно, що підкреслено новизну та практичну значущість дослідження.

Висновки, практичні рекомендації є обґрунтовані, достовірні та у повному об'ємі відповідають поставленій меті, завданням й узагальнюють результати власних досліджень.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Враховуючи результати дисертаційного дослідження автор пропонує використання добового моніторингу глюкози (CGM), що значно розширює можливість оцінки глікемічного контролю протягом дня, точніше визначати варіабельність глікемії в осіб з цукровим діабетом 2 типу та метаболічним синдромом, а це сприяє позитивному впливу на вуглеводний обмін та дозволить краще досягти стратегічних цілей та критерії ефективності лікування.

Для оптимізації терапії та покращення прогнозу до комплексного фармакологічного лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та метаболічним синдромом включено 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».

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені у клінічну практику, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Теоретичні положення дисертаційної роботи слід рекомендувати до

включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, слухачів курсів теоретичного удосконалення терапевтичних кафедр навчальних закладів медичного профілю України.

8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача

Щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи принципів зауважень немає.

Побажання:

1. У тексті дисертації наявні поодинокі граматичні, стилістичні та пунктуаційні огріхи (наприклад, ЦД типу 2, ЦД 2-го типу, а не ЦД 2 типу, скорочення ADA, а не АДА тощо).

2. У розділі 2 окремі рисунки 2.12., 2.13 частково дублюють інформацію з таблиць 2.8, 2.9.

Слід відмітити, що усі зауваження носять тільки дискусійний характер та не знижують загального позитивного враження від дисертаційної роботи.

В якості дискусії пропоную дисертанту відповісти на запитання:

1. Які, на Вашу думку, механізми розвитку неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту у хворих на метаболічний синдром?

2. У Вашому дослідженні проводилося порівняння груп пацієнтів, яким рекомендовано комплекс санаторно-курортного лікування та базової терапії. Яка цукрознижувальна терапія базового лікування була у досліджуваних пацієнтів? Які, на Вашу думку, цукрознижувальні препарати слід вважати препаратами вибору при метаболічному синдромі?

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Романіва Тараса Васильовича на тему: «Відновне лікування та реабілітація хворих на

цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом під впливом комплексу преформованих факторів» є оригінальним і складає 87%.

10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Романіва Тараса Васильовича на тему: «Відновне лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом під впливом комплексу преформованих факторів», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Скрипник Надії Василівни та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина» є завершеною, самостійною науково-дослідницькою роботою, що має наукову новизну, теоретичне і практичне значення. Науково-обґрунтовані результати дисертації вирішують важливе завдання клінічної та реабілітаційної медицини.

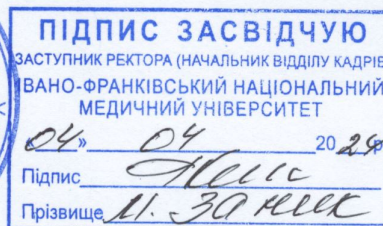
За обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною одержаних результатів, обґрунтованістю, достовірністю висновків та положень, теоретичним та науково-практичним значенням дисертаційна робота цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, а її автор Романів Тарас Васильович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Рецензент:

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

доктор медичних наук, професор

04.04.2024 р.



Ірина КОСТИЦЬКА