

## ВІДГУК

офіційного опонента, Заслуженого діяча науки і техніки України, завідувача відділу патоморфології та генетики ендокринних захворювань ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського» НАМН України, доктора медичних наук, професора Місюри Катерини Василівни 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. Ступінь актуальності обраної теми.

Метаболічний синдром (МС) – це мультифакторний симптомокомплекс, зумовлений генетичними, гемодинамічними, нейрогуморальними зрушеннями та способом життя людини. Клініка МС зумовлена його основними проявами – ожирінням, артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідемією, інсулінорезистентністю (ІР) та захворюваннями, які асоційовані з нею: захворюванням серця і судин, полікістозом яєчників, апное уві сні, неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), деякими формами раку, гіпотиреозом. Механізм МС є складним і залишаються до кінця нез'ясованими. Досі обговорюються питання про те, чи це окремі компоненти МС представляють різні патології чи прояви одного патогенного механізму. Підкреслюється важливість факторів навколишнього середовища та способу життя, таких як споживання надлишкових калорій і недостатня фізична активність. ЦД, ожиріння і АГ – міжнародна проблема сучасної медицини, зумовлена множинними асоційованими факторами ризику серцево-судинних ускладнень. Прогресуючий перебіг ЦД найчастіше супроводжується розвитком НАЖХП – у 34-88% випадків, метаболічний синдром – у 20-81% випадків. Згідно із сучасними даними, НАЖХП



і МС тісно пов'язані між собою, тому НАЖХП вважають проявом МС, при цьому резистентність до інсуліну є основною складовою патогенезу. Медико-соціальна значущість МС полягає у високій смертності від його наслідків. При обґрунтуванні теми та напрямку наукових досліджень, дисертант звертає увагу на поширеність цукрового діабету, ожиріння, метаболічного синдрому. Такі аргументи не викликають сумніву, адже згідно з даними Міжнародної федерації діабету в 2021 році в світі нараховувалося 536,6 млн хворих на ЦД. Проте прогнозується, що в 2045 році кількість хворих зросте до 783,2 млн. На жаль, в Україні систематизованих даних про поширеність МС немає. Такі дані підтверджують пріоритетність напрямку проведеного дослідження.

Основна ідея створення концепції МС полягає у визначенні популяції із високим серцево-судинним ризиком. Тому проведення профілактичних заходів щодо модифікації способу життя та використання адекватних лікарських засобів можуть значно покращити показники здоров'я та попередити виникнення і прогресування як атеросклеротичного ураження судин, так і ЦД 2 типу, які, в свою чергу, нерозривно пов'язані із підвищенням захворюваності та смертності в популяції.

Упродовж останніх років актуальними є реабілітаційні та профілактичні напрями медицини. Зокрема, медична реабілітація передбачає комплексний підхід, що включає способи прискорення реституції, стимуляції репаративно-регенеративних процесів, виявлення та зміцнення компенсаторних механізмів, корекції загальної резистентності організму та імунітету. У зв'язку із цим все частіше популярності набуває широке використання мінеральних лікувальних вод для медичної реабілітації, профілактики захворювань та оздоровлення населення. Тому вважаю, що 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» є актуальною і важливою для клінічної медицини та може послужити теоретичною основою для впровадження окремих положень і висновків у практичну охорону здоров'я.



## **2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота є фрагментом 2-х науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України: «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; «Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування методів медичної реабілітації курорту «Моршин» у лікуванні захворювань внутрішніх органів». Державний реєстраційний номер: 0121U111673, термін виконання 2021-2023 роки. Автор є співвиконавцем даних робіт.

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради Івано-Франківського національного медичного університету 29 грудня 2020 року (протокол № 15). Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні. Назва дисертаційної роботи повністю відповідає її змісту. Алгоритм висвітлення результатів дослідження послідовний. Усі наукові положення та висновки обґрунтовані, логічні, послідовні і чітко сформульовані, містять низку нових наукових положень та повністю відповідають меті і завданням дослідження.

За темою та завданнями дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, із 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 (2 – за кордоном). У наукових публікаціях автора представлені всі основні напрямки досліджень, проведене їхнє узагальнення та аналіз із наданням обґрунтованих висновків. У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною. У дисертаційній роботі не були використані ідеї та розробки співавторів опублікованих наукових праць. Перелік усіх публікацій з даними особистої участі здобувача наведений у додатку.

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



Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що на підставі аналізу клінічного спостереження за 120 хворими на ЦД 2 типу доповнені наукові дані щодо метаболічних передумов розвитку інсулінорезистентності: гіперглікемії, гіперінсулінемії, зростання ступеня глікування гемоглобіну, формування істотної дисліпідемії, порушення функціонування мікроелементної гомеостатичної системи, функціонального стану печінки.

Уперше проведено оцінку добового моніторування глюкози (CGM) у хворих на ЦД 2 типу в залежності від наявності МС та НАЖХП. Доведено що час в 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 в порівнянні з пацієнтами без МС –  $62,26 \pm 1,98\%$  та  $60,23 \pm 2,84\%$  відповідно, що не відповідало останніми рекомендаціями ADA (2023) – час в діапазоні 3,9–10,0 ммоль/л повинен складати більше ніж 70% часу дослідження у всіх пацієнтів з ЦД 2 типу. Констатовано вірогідну вищу варіабельність глікемії –  $35,44 \pm 3,21\%$  та  $30,59 \pm 0,94\%$  у хворих на ЦД 2 типу з МС в порівнянні з пацієнтами без МС –  $28,83 \pm 1,02\%$  та  $28,99 \pm 1,01\%$ . 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-го типу та МС.

Доповнені дані щодо важливої ролі в механізмі розвитку інсулінорезистентності належить дисбалансу активності ферментів сироватки крові (аргінази (АРГ), сорбітолдегідрогенази (СДГ), лужної фосфатази (ЛФ), холінестерази (ХЕ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), які є маркерами ураження гепатоцита. Пріоритетними даними є виявлені підвищення рівня АЛТ, СДГ, АРГ, ЛДГ, ЛФ та зниження ХЕ, що свідчить про порушення дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки, глікогенізації. Особливістю хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з НАЖХП є суттєвіше підвищення активності АсАТ та АлаТ та зниження концентрації ХЕ.



Набуло подальшого розвитку комплексне вивчення рівня есенціальних мікроелементів (цинку, міді, заліза, кобальту) в сироватці крові у хворих на ЦД 2 типу. Доведено взаємозв'язок ІР з порушенням функціонування мікроелементної гомеостатичної системи.

Уперше в Україні переконливо доведено ефективність комплексного відновного лікування та реабілітації під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною 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 метаболічним синдромом.

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

Обґрунтованість і достовірність положень та висновків дисертаційної роботи базується на глибокому аналізі отриманих фактичних даних із використанням основних засад доказової медицини.

Дисертаційна робота проводилася як відкрите, контрольоване, порівняльне дослідження у паралельних групах (на підставі результатів власних обстежень 120 хворих на ЦД 2 типу) із урахуванням всіх положень Гельсінської декларації щодо етичних принципів у дослідженнях за участю людей.

Отримано заключення Комісії з питань етики, щодо дотримання етичних принципів при виконанні дисертаційного дослідження Романіва Тараса Васильовича «Відновне лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом під впливом комплексу преформованих факторів» (протокол № 140/23 від 07.12.2023 р.).

Наукові положення, висновки, рекомендації сформульовані в дисертації, отримані на достатньому клінічному матеріалі з використанням сучасних



інформативних методів дослідження та детальній статистичній обробці матеріалу, що в цілому дозволило обґрунтувати ряд положень, які мають важливе теоретичне і практичне значення. Результати роботи відповідають запланованій меті та завданням дослідження. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні з застосуванням принципів доказової медицини. Достатня для статистичної обробки кількість клінічних спостережень дозволяє вважати отримані результати вірогідними.

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

Автор демонструє високий рівень наукового підходу до дослідження. Здобувач якісно і кваліфіковано опанував методику проведення клінічного дослідження, оволодів алгоритмами сучасних загальноклінічних обстежень, лабораторних (біохімічний аналіз сироватки крові, глікований гемоглобін, органоспецифічні ферменти (аргіназа, холінестераза, лужна фосфатаза, лактатдегідрогеназа, сорбітолдегідрогеназа), ліпидограма; визчення рівня есенціальних мікроелементів (цинку, міді, заліза, кобальту) в сироватці крові; метод імуноферментного аналізу (ендогенний інсулін та С-пептид), інструментальних (електрокардіографія, УЗД печінки, добове моніторування глюкози крові (CGM) із визначенням варіабельності глікемії; математико-статистичних методів дослідження, що дозволило в повному обсязі виконати поставлені наукові завдання, обґрунтувати і сформулювати основні положення наукової роботи. Тому вважаю, що поставлені наукові завдання виконані автором на високому методологічному рівні, а Романів Тарас Васильович є зрілим і самостійним науковцем, який оволодів необхідними компетентностями доктора філософії.

#### **6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у клініко-патогенетичному обґрунтуванні та новому вирішенні актуального завдання клінічної медицини – підвищення ефективності лікування хворих на ЦД 2 типу з МС на підставі отриманих наукових даних про особливості розвитку метаболічних



порушень під впливом комплексу преформованих факторів в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця».

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.

Установлено діагностичне значення, зручність та інформативність показників 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. Пацієнти та лікарі можуть оцінювати закономірності коливань глюкози, що допомагає їм приймати зважені рішення щодо харчування, фізичної активності та ліків.

Запропоновано комплексне відновне лікування та реабілітація під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною 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 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).

Основні положення науково-дослідної роботи оприлюднені, обговорювалися на 8-ій Міжнародній науково-практичній конференції (1-3 червня 2023 р., м. Торонто, Канада); 15-ій Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна наука: інновації та перспективи» (13-15 листопада 2022 р., Стокгольм, Швеція); 92-ій науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (23-25 березня 2023р., 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.

### **7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація є рукописом, представленим 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 сторінок. Роботу проілюстровано 47 рисунками та 19 таблицями. Список використаних джерел містить 243 найменування, із яких 61 кирилицею та 182 латиницею.

**Анотація** двома мовами включає: мету дослідження, актуальність роботи, завдання наукового дослідження, характеристику змісту роботи, отримані результати та висновки.

У **вступі** обґрунтована актуальність обраної теми, чітко й логічно сформульовані мета і завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет дослідження, представлені методи дослідження, наукова новизна отриманих результатів, особистий внесок здобувача, наведена інформація про апробацію і впровадження результатів дослідження, описана структура дисертації.

**Розділ 1** структурований на чотири підрозділи, присвячений огляду наукової літератури про сучасний стан досліджень: клінічні особливості хворих на ЦД 2 типу з МС, роль інсулінорезистентності в розвитку МС, принципи індивідуалізованого сучасного лікування ЦД 2 типу з МС, роль природних і преформованих фізичних факторів в умовах санаторно-курортного лікування у хворих на ЦД 2 типу з МС. В огляді літератури автор вказує низку проблем, які є обмеженими, дискутабельними і тому потребують дослідження та представляють науковий інтерес.

У розділі «**Матеріали і методи дослідження**» міститься вичерпна інформація про дизайн наукового дослідження. Автор ретельно описав клінічну



характеристику хворих, методи загального клінічного обстеження, лабораторного обстеження, інструментального дослідження, оцінку якості життя у хворих на ЦД 2 типу, статистичні методи дослідження.

У третьому розділі «Оцінка ролі порушень обміну речовин у розвитку метаболічного синдрому у хворих на цукровий діабет 2 типу» автором проведена оцінка ролі порушень обміну речовин у розвитку МС у хворих на ЦД 2 типу: вивчено порушення вуглеводного обміну та інсулінорезистентність, проведена оцінка варіабельності глікемії за допомогою безперервного моніторингу рівня глюкози, характеристика дисліпідемії, вивчення ролі мікроелементів в сироватці крові, оцінено функціональний стан печінки та якість життя.

У дисертації доведено, що ЦД 2 типу з МС характеризується певними метаболічними та клінічними особливостями: в усіх обстежених хворих на МС за критеріями, що рекомендуються IDF спостерігалось абдомінальне ожиріння - у 100% пацієнтів, АГ у 85,8 %, дисліпідемія – 85,8 %. Серед 120 обстежених хворих у 55 % була встановлена НАЖХП. Встановлено, що найважчі метаболічні порушення були у групі хворих на ЦД 2 типу з МС та НАЖХП: найвищі цифри глікованого гемоглобіну, окремі параметри ліпідного обміну, АТ, індексу маси тіла, обводу талії та погіршенням якості життя. Отримані дані підтверджують найбільш істотний ступінь ІР у хворих на ЦД 2 типу з МС та НАЖХП. Доведено, що передумовами розвитку інсулінорезистентності у хворих на ЦД 2 типу з МС є вірогідна натщесерцева та постпрандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія, зростання ступеня глікування гемоглобіну. При проведенні оцінки добового моніторування глюкози (CGM) у хворих на ЦД 2 типу в залежності від наявності МС та НАЖХП 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 в порівнянні з пацієнтами без МС, що не відповідало останніми рекомендаціями ADA (2023). Констатовано вірогідну вищу варіабельність глікемії у хворих на ЦД 2 типу з МС в порівнянні з пацієнтами без МС. Встановлений непрямий кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА ІР та часу в діапазоні 3,9–10,0 ммоль/л. Підтверджено важливу роль добового моніторування глюкози 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 у пацієнтів з ЦД 2 типу з МС.

Автором встановлено, що ЦД 2 типу з МС характеризується вираженою дисліпідемією: виявлено наявність гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, збільшення концентрації холестерину ліпопротеїдів низької щільності з вірогідно вищим ступенем дисліпідемії у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП. Доведено прямий кореляційний взаємозв'язок між загальним холестерином і рівнем ендogenous інсуліну, між тигліцеридами та рівнем ендogenous інсуліну, між НОМА IR і загальним холестерином, НОМА IR і тигліцеридами, що достатньою мірою свідчить про зв'язок ІР зі змінами ліпідного спектру крові.

Дисертантом констатовано, що ЦД 2 типу з МС та НАЖХП характеризується вірогідним підвищенням у сироватці крові рівнів аланін-амінотрансферази, сорбітолдегідрогенази, аргінази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, зниження вмісту холінестерази. Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА IR і активністю аланін-амінотрансферази, активністю аргінази, активністю сорбітолдегідрогенази та активністю лужної фосфатази. Автором доведено наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками НОМА IR і вмістом холінестерази в сироватці у хворих з НАЖХП. Отримані дисертантом дані свідчать про зв'язок інсулінорезистентності з поглибленням явищ ушкодження гепатоцитів, пригніченням синтетичної функції гепатоцитів, зниженням дезінтоксикаційної функції печінки, процесами гліколізу, предикторами некрозу гепатоцитів при НАЖХП на фоні ЦД 2 типу з МС.

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

У розділі 4 «Відновне лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» відображено динаміку клінічних проявів, вуглеводний обмін, варіабельність глікемії, інсулінорезистентність, дисліпідемію, функціональний стан печінки, есенціальних мікроелементів, якість життя у



хворих на ЦД 2 типу з МС під впливом лікування. В дисертаційній роботі переконливо доведено ефективність комплексного відновного лікування та реабілітації під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною водою, що є продуктом 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. Відзначено, що через 6 місяців лікування спостерігалось зростання показника якості життя в усіх групах обстеження, однак статистично значима різниця була після санаторно-курортного лікування в порівнянні з базовою терапією.

Кожен із розділів власних досліджень закінчується розлогими висновками та переліком друкованих праць автора, що висвітлюють оприлюднення кожного із них у статтях та у матеріалах наукових форумів.

Розділ «**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**» є логічним завершенням наукової роботи, описаний послідовно. У розділі здобувач підсумовує отримані результати, порівнює їх із науковими результатами інших авторів, доказово інтерпретує отримані вагомні факти і твердження, характеризує їх значимість. У підсумку автор логічно поєднує отримані результати, узагальнюючи вплив комплексу преформованих факторів 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. Такий стиль написання розділу характеризує високу наукову кваліфікацію здобувача.

**Висновки** (всього п'ять) сформульовані чітко, грамотно, є конкретними, обґрунтованими, повністю відповідають меті та завданням роботи.



Список використаних джерел містить 243 найменування, із яких 61 кирилицею та 182 латиницею, оформлений згідно чинних вимог, абсолютна більшість посилань опублікована впродовж останніх п'яти років.

#### **8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані в результаті дисертаційного дослідження дані рекомендуються для урахування в діяльності фахівців практичної медицини та в науковій діяльності кафедр вищих медичних навчальних закладів. Результати дисертаційного дослідження Тараса Романіва можуть бути використані у навчальній та науковій роботі студентів, лікарів-інтернів, слухачів післядипломної освіти при вивченні внутрішньої медицини, ендокринології, кардіології, гастроентерології, а також при написанні посібників, методичних і практичних рекомендацій (розвиток метаболічного синдрому, інсулінорезистентність, ожиріння, компенсація ЦД, структурні і функціональні змін печінки, зміни есенціальних мікроелементів, профілактика та санаторно-курортне лікування ЦД) у навчальних закладах медичного профілю. Отримані у результаті проведення дослідження дані можуть стати підґрунтям для подальших клінічних досліджень з метою розширення превентивних заходів при ранній діагностиці окремих компонентів метаболічного синдрому. Рекомендоване проведення добового моніторингу глюкози міжклітинної рідини (CGM) 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. Пацієнти та лікарі можуть оцінювати закономірності коливань глюкози, що допомагає їм приймати зважені рішення щодо харчування, фізичної активності та ліків. Запропоноване комплексне відновне лікування та реабілітація під впливом природних і преформованих фізичних факторів з використанням лікування мінеральною водою дає можливість 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.

**9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

В цілому дисертаційна робота Романіва Т. В., що виконана у Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України (науковий керівник д. мед. н., професор Скрипник Н. В.), написана за традиційною структурою на високому науково-методичному рівні, побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, відповідає вимогам ПОРЯДКУ, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., і розв'язує актуальне науково-практичне завдання сучасної клінічної медицини – підвищення ефективності лікування хворих на ЦД 2 типу з МС на підставі отриманих наукових даних про особливості розвитку метаболічних порушень під впливом комплексу преформованих факторів в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця», суттєвих зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає.

Мають місце окремі стилістичні та орфографічні неточності, невдалі фразеологічні вирази та повторення.

Зауваження, які виникли в процесі ознайомлення з роботою не стосуються її змісту та наповнення, мають рекомендаційний характер та ні в якому разі не знижують наукової та практичної цінності представленого дослідження.

**У рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:**

1. Більшість метаболічних змін, що ми спостерігаємо при метаболічному синдромі, інсулінорезистентності є наслідком функціональних та морфологічних змін у печінці. Яке клінічне значення має визначення печінкових ферментів, які Ви визначали в дисертаційному дослідженні ?

2. У вашому дослідженні 85,8 % пацієнтів з ЦД 2 типу мали артеріальну гіпертензію. Артеріальна гіпертензія часто є одним із перших клінічних проявів



метаболического синдрома. Який взаємозв'язок, на Вашу думку, між артеріальною гіпертензією та інсулінорезистентністю?

3. У практичних рекомендаціях Вами запропоновано проведення добового моніторингу глюкози міжклітинної рідини (CGM). Кому з пацієнтів на ЦД 2 типу, на Вашу думку, у першу чергу доцільно застосування безперервного моніторингу глюкози в організмі?

#### **10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Рукопис дисертації Романіва Тараса Васильовича на тему: «Відновне лікування та реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом під впливом комплексу преформованих факторів» перевірено на плагіат. 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. М. 17.01.2024 р., унікальність дисертаційної роботи становить 87,0% і відповідно до п. 8 «Положення про виявлення та запобігання академічного плагіату в Івано-Франківському національному медичному університеті» робота допускається до захисту. Співпадіння наявні з власними публікаціями, окремими посиланнями на бібліографічні джерела, загальноживаними термінами та словосполученнями. Дисертантом дотримано вимоги норм законодавства про авторське право. Таким чином, у даній дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації та іншого виду порушень, які могли би поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертанткою наукового дослідження.

#### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертація 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 з галузі знань 22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина, є завершеною самостійною науковою працею, що містить вагомий науково-обґрунтовані дані, які допомагають вирішити актуальні наукові завдання



щодо підвищення ефективності лікування хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом на підставі клініко-патогенетичного обґрунтування та вирішення актуального завдання клінічної медицини – отриманих наукових даних про особливості розвитку метаболічних порушень під впливом комплексу преформованих факторів в умовах ДП «Санаторій «Моршинкурорт» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця».

За актуальністю теми, обсягом, науково-методичним рівнем, змістом роботи, повнотою опублікованих даних, новизною досліджень та їх практичним та теоретичним значенням, обґрунтованими висновками та практичними рекомендаціями, достовірністю отриманих результатів, дисертація Романіва Т. В. 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».

**Опонент:**

Заслужений діяч науки і техніки України  
завідувач відділу патоморфології та  
генетики ендокринних захворювань ДУ  
«Інститут проблем ендокринної патології  
ім. В.Я. Данилевського» НАМН України,  
м. Харків, доктор медичних наук, професор



**Катерина МІСЮРА**