

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Чернюк Наталії Володимирівни, завідувача кафедри
внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології
імені академіка Є.М. Нейка Івано-Франківського національного
медичного університету на дисертаційну роботу
Сем'яніва Ігоря Олександровича на тему:

**«Туберкульоз легень та цукровий діабет: епідеміологія, особливості
поєднаного перебігу, удосконалення лікування та профілактики»,**
подану у спеціалізовану вчену раду Д 76.600.02 Буковинського державного
медичного університету МОЗ України, з правом прийняття до розгляду та
проведення захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних
наук за науковою спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби»

Актуальність обраної теми дисертації.

Останніми роками вивчення особливостей поєднаного перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу набуває важливого значення не лише для внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології, імунології, але й для системи громадського здоров'я. У сучасних умовах масштабних міграційних процесів та воєнного стану в Україні проблема коморбідності туберкульозу та цукрового діабету набула ще більшої медико-соціальної значущості, оскільки поєднання імунологічних, метаболічних та соціальних факторів створює передумови для погіршення епідеміологічної ситуації, зростання кількості тяжких форм захворювання, зниження ефективності лікування та якості життя пацієнтів.

Встановлено, що цукровий діабет є одним із ключових факторів ризику розвитку туберкульозу, що безпосередньо пов'язано з хронічною гіперглікемією, інсулінорезистентністю, порушенням клітинної та гуморальної ланки імунної системи (функціональної активності макрофагів та Т-лімфоцитів, дисбалансом цитокінової відповіді) та формуванням хронічного системного запалення. Водночас наявність туберкульозного процесу негативно впливає на компенсацію вуглеводного обміну, формуючи складний патогенетичний взаємозв'язок між двома захворюваннями. Отже, коморбідність цих патологій сприяє модифікації перебігу захворювань, розвитку деструктивних форм туберкульозу, тривалому бактеріовиділенню, формуванню лікарської стійкості та зниженню ефективності антимікобактеріальної терапії.

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, присвячених проблемі поєднаного перебігу туберкульозу та цукрового діабету, багато аспектів даної коморбідності залишаються недостатньо вивченими. Окремий інтерес викликає

впровадження у сучасну медичну науку методів математичного моделювання, машинного навчання та технологій штучного інтелекту, які відкривають нові можливості для аналізу складних багатофакторних взаємозв'язків, прогнозування епідеміологічних тенденцій та оцінки ефективності лікування.

Важливо зазначити, що дисертаційна робота Сем'яніва І.О. є комплексним міждисциплінарним дослідженням, у якому поєднано клінічний, епідеміологічний, морфологічний, патофізіологічний та математично-аналітичний підходи до вирішення важливої науково-практичної проблеми сучасної медицини.

З урахуванням наведених вище обґрунтувань, можна стверджувати, що дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича на тему «Туберкульоз легень та цукровий діабет: епідеміологія, особливості поєданого перебігу, удосконалення лікування та профілактики» є своєчасним, актуальним, науково обґрунтованим та оригінальним дослідженням, яке має важливе теоретичне і практичне значення для внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології та громадського здоров'я.

Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційне дослідження Сем'яніва Ігоря Олександровича виконано відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету та є складовою частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії та пульмонології на тему: «Патогенетичне обґрунтування пацієнт-орієнтованого ведення туберкульозу залежно від резистентності мікобактерій та варіанту супутньої патології, оцінка впливу пандемії SARS-CoV-2 та воєнного стану в Україні» (номер державної реєстрації 0124U002434, 2024-2028). Автор є співвиконавцем цієї науково-дослідної роботи.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

У дисертаційній роботі Сем'яніва І.О. вперше апробовано експериментальну геопросторову мультиагентну модель на основі розроблених штучним інтелектом алгоритмів для популяційної оцінки поширення та динаміки основних епідеміологічних показників, прогнозу еволюції формування фармакорезистентності, гендерно-вікових та клінічних особливостей перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом.

Вперше за допомогою методів машинного аналізу та системного підходу доведено багатофакторний характер метаболічного впливу на формування клінічної симптоматики при поєданому перебігу захворювань. Встановлено особливості системної запальної відповіді з урахуванням молекулярно-генетичних маркерів лікарської резистентності мікобактерій туберкульозу та гендерно-вікових особливостей пацієнтів.

Охарактеризовано патоморфогістологічні зміни легеневої тканини при

поєднаному перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу. Виявлено виражені морфологічні порушення, серед яких переважають явища мікроангіопатії, розвиток легеневого фіброзу та дегенеративні зміни альвеолярного епітелію, що свідчить про ускладнений характер перебігу захворювання в умовах метаболічного дисбалансу.

На основі комплексного вивчення всіх отриманих в дослідженні даних, проведено порівняння різних схем лікування синтропії туберкульозу з множинною лікарською стійкістю та цукрового діабету, а також, удосконалено патогенетичне лікування чутливого туберкульозу та цукрового діабету 2 типу.

Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях.

Дисертаційна робота Сем'яніва І. О. виконана на високому науково-методичному рівні із застосуванням сучасних інформативних методів дослідження. Основною перевагою представленої роботи є системний мультидисциплінарний підхід до вирішення важливої науково-практичної проблеми сучасної внутрішньої медицини, який поєднує клінічний, епідеміологічний, морфологічний, патофізіологічний та математично-аналітичний напрями дослідження.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом та репрезентативному клінічному матеріалі. Автором проведено ретроспективний аналіз понад 2000 історій хвороби пацієнтів із туберкульозом за період 2014-2024 років, що дозволило об'єктивно оцінити сучасні епідеміологічні та клінічні особливості перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Для виконання проспективного клініко-лабораторного етапу сформовано чотири репрезентативні групи обстежених, що забезпечило можливість порівняльного аналізу ізолюваного та коморбідного впливу досліджуваних патологій на показники метаболічного гомеостазу, системної запальної відповіді та ефективності лікування. Морфологічне дослідження проведено на достатній кількості аутопсійного матеріалу із застосуванням гістологічних методів оцінки структурно-функціональних змін легеневої тканини.

У роботі застосовано широкий спектр клінічних, рентгенологічних, лабораторних, морфологічних, статистичних та експериментально-моделювальних методик, що дозволило здійснити багаторівневий аналіз особливостей коморбідного перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу. Впровадження у дослідження технологій математичного аналізу та штучного інтелекту, зокрема методів машинного навчання, SHAP-аналізу, ансамблевих моделей типу Stacking та мультиагентного геопросторового моделювання, дозволило суттєво розширити можливості прогнозування перебігу та поширення туберкульозної інфекції.

Надійність отриманих результатів та сформульованих висновків підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу, тривалим періодом наукового спостереження, системністю проведених досліджень, відповідністю використаних методів поставленій меті та завданням дисертаційної роботи, а також належною статистичною обробкою отриманих результатів.

Встановлені автором закономірності переконливо ілюстровані достатньою кількістю рисунків, діаграм, графіків та таблиць, які полегшують сприйняття матеріалу, наочно підтверджують наукову обґрунтованість отриманих результатів та високий рівень виконання дисертаційного дослідження, спрямованого на удосконалення підходів до прогнозування, лікування та профілактики туберкульозу легень у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Послідовність викладення матеріалу, логічність побудови дисертації, належний рівень наукової аргументації та практична спрямованість отриманих результатів свідчать про завершеність виконаної науково-дослідної роботи. Сформульовані висновки та практичні рекомендації базуються на результатах комплексного клініко-епідеміологічного, морфологічного та математично-аналітичного дослідження й мають важливе теоретичне та практичне значення для сучасної фтизіатрії, внутрішньої медицини та ендокринології.

Важливо відзначити, що результати проведених досліджень отримали належне міжнародне наукове визнання, про що свідчить публікація наукових праць здобувача у рецензованих міжнародних виданнях.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати дисертації висвітлено у 55 працях, з них 26 статей, зокрема 13 індексуються у Scopus (одна – в журналі Q1 та дві – в журналах Q2), 2 з яких одноосібні; 10 у журналах, затверджених переліком ДАК МОН, 3 статті у закордонних виданнях, 24 тез у співавторстві. За результатами проведеного дослідження отримано 1 патент України на корисну модель, три монографії, інформаційний лист.

Матеріали дисертації були достатньо оприлюднені й обговорювались на: Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених BIMCO 2020 (Чернівці, 07-08 квітня 2020 р.); Національній науково-практичній конференції “Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз: міжнародний та національний досвід” (Київ, 19-20 березня 2020 р.); VIII Науковому симпозиумі з міжнародною участю “Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення” (Тернопіль, 01-03 жовтня 2020 р.); Першій Євразійській конференції “The Coronavirus Pandemic and Critical ICT Infrastructure” (Тбілісі, Грузія, 28-30 листопада 2020 р.); Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених BIMCO 2021 (Чернівці, 04-07 квітня 2021 р.); IV Національному

конгресі з клінічної імунології, алергології та імунореабілітації (Чернівці, 19-21 травня 2021 р.); 102-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 08, 10, 15 лютого 2021 р.); 2nd International E-conference “Aspects of Microbiology in Healthcare Sectors” (Dhaka, Bangladesh, 30 січня 2022 р.); 103-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 07, 09, 14 лютого 2022 р.); науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю “Пріоритетні напрямки розвитку ендокринології” (Чернівці, 23-24 червня 2022 р.); Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених BIMCO 2022–2023 (Чернівці, 02-05 квітня 2023 р.); Міжнародному конгресі European Respiratory Society (ERS) 2023 (Мілан, Італія, 09-13 вересня 2023 р.); 8th International scientific and practical conference “Science and innovation of modern world” (Лондон, Велика Британія, 20-22 квітня 2023 р.); XVI International Scientific and Practical Conference “Integration of scientific solutions and methods into practice” (Париж, Франція, 24-25 квітня 2023 р.); Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених BIMCO 2024 (Чернівці, 02-05 квітня 2024 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми туберкульозу” (Київ, 17-18 жовтня 2024 р.); Міжнародному конгресі European Respiratory Society (ERS) 2024 (Відень, Австрія, 07-11 вересня 2024 р.).

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику ОКНП «Чернівецький центр соціально-значущих хвороб» (два акти впровадження; прот. № 3 від 23.11.2023), КНП «Центр інфекційних захворювань Івано-Франківської обласної ради», КНП ХОР «Обласний протитуберкульозний диспансер №1» (два акти впровадження; прот. № 3 від 23.11.2023), КНП «Тернопільський регіональний фтизіопульмонологічний медичний центр Тернопільської обласної ради» (два акти впровадження; прот. № 3 від 23.11.2023), Косівський ФПД (два акти впровадження; прот. № 3 від 23.11.2023), КНП «ЦПМСД Кам'янець-Подільської МР» (два акти впровадження; прот. № 3 від 23.11.2023), «Госпіталь м. Бельци» Республіка Молдова (два акти впровадження; прот. № 3 від 23.11.2023).

Вищенаведене дозволяє оцінити одержані результати, їх аналіз та сформульовані основні наукові положення і висновки як достовірні й такі, що не викликають сумнівів.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати проведеного комплексного дослідження мають важливе теоретичне та практичне значення для внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології та громадського здоров'я. Отримані автором дані суттєво

розширюють сучасні уявлення про патогенетичні механізми поєданого перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу, зокрема щодо ролі метаболічного дисбалансу, системної запальної відповіді, цитокінових порушень та мікроциркуляторних змін у формуванні тяжкого перебігу специфічного процесу та зниженні ефективності лікування.

Теоретичне значення роботи полягає у поглибленні наукових знань щодо особливостей епідеміології, клінічного перебігу, морфологічної перебудови легеневої тканини та метаболічних порушень у пацієнтів із коморбідністю. Проведений автором комплексний аналіз дозволив сформувати цілісне уявлення про взаємозв'язок між порушеннями вуглеводного обміну, активністю системного запалення, вираженістю деструктивних змін у легенях та результатами антимікобактеріальної терапії. Особливої уваги заслуговує застосування сучасних методів математичного аналізу та штучного інтелекту, які дозволили вийти за межі традиційного статистичного аналізу та забезпечили можливість прогнозування перебігу й поширення туберкульозної інфекції на популяційному рівні.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці науково обґрунтованих підходів до персоналізованого ведення пацієнтів із поєднаним перебігом туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу. Отримані результати доводять доцільність комплексної оцінки показників метаболічного гомеостазу, системної запальної відповіді, цитокінового профілю та порушень мікроциркуляції як важливих критеріїв прогнозування перебігу захворювання та моніторингу ефективності лікування. Запропоновані підходи до оптимізації патогенетичної терапії, зокрема застосування пентоксифіліну у пацієнтів із чутливим туберкульозом та супутнім цукровим діабетом, сприяють покращенню клінічних результатів лікування та підвищенню його ефективності.

Важливе практичне значення мають результати дослідження ефективності сучасних короткотривалих повністю пероральних режимів лікування BPaL/BPaLM у пацієнтів із множинно-лікарсько-стійким туберкульозом у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, що дозволяє розширити можливості персоналізованого підходу до лікування. Розроблені автором прогностичні моделі із використанням методів машинного навчання та мультиагентного геопросторового моделювання можуть бути використані для оцінки ризиків поширення туберкульозної інфекції, аналізу впливу міграційних процесів та планування профілактичних і протиепідемічних заходів. Отримані результати мають не лише самостійне науково-практичне значення, але й формують основу для подальшого розвитку міждисциплінарних досліджень у сфері коморбідної патології, інтеграції технологій штучного інтелекту в клінічну медицину та вдосконалення сучасних підходів до епідеміологічного прогнозування, персоналізованого лікування і профілактики інфекційних захворювань.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та основних положень дисертації.

При оформленні рукопису дисертації Сем'янів І.О. дотримувався основних положень «Вимог до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. Дисертаційна робота викладена державною українською мовою на 340 сторінках комп'ютерного тексту, з яких основний зміст становить 228 сторінок, що відповідає встановленим вимогам до докторських дисертацій. За своєю структурою дисертація є логічно побудованою, послідовною та завершеною науковою працею, яка складається з анотацій українською та англійською мовами, списку наукових публікацій автора, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Дисертаційна робота ілюстрована 94 рисунками та містить 30 таблиць, які органічно доповнюють текст рукопису, полегшують сприйняття представленого матеріалу та наочно відображають основні результати проведених досліджень. Окремо слід відзначити високий рівень візуалізації отриманих результатів, зокрема якість графічного матеріалу, що включає схеми, діаграми, морфологічні ілюстрації, результати математичного моделювання та машинного аналізу даних.

Анотація дисертації Сем'яніва І.О. відповідає основним положенням ДАК України щодо оформлення анотацій дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

У **вступі** здобувач обґрунтував актуальність проведеного дослідження, сформулював мету та шість завдань дослідження; визначив об'єкт і предмет дослідження; навів та аргументував використані методи дослідження; висвітлив наукову новизну і практичне значення отриманих результатів із зазначенням їх впровадження та особистого внеску; описав апробацію результатів виконаної наукової роботи на вітчизняних і міжнародних наукових форумах; охарактеризував кількість авторських публікацій, структуру та обсяг дисертаційної роботи.

Розділ 1 «Сучасні погляди на епідеміологію, патоморфоз, клінічний перебіг та ефективність лікування туберкульозу у поєднанні з цукровим діабетом (огляд літератури)» присвячений вивченню і узагальненню сучасних наукових даних щодо епідеміологічних, патогенетичних, клінічних та лікувально-діагностичних аспектів коморбідного перебігу туберкульозу легень і цукрового діабету. У чотирьох підрозділах детально висвітлено сучасні уявлення про епідеміологію та патоморфоз туберкульозу в умовах порушень вуглеводного обміну (підрозділ 1.1), особливості перебігу цукрового діабету 1-го і 2-го типу на тлі туберкульозної інфекції (підрозділ 1.2), патогенетичні та метаболічні механізми системної

запальної відповіді при коморбідній патології (підрозділ 1.3), а також сучасні підходи до лікування туберкульозної інфекції у пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну (підрозділ 1.4).

Проведений автором аналіз літературних джерел свідчить про високу обізнаність здобувача з сучасним станом проблеми, вміння критично аналізувати, систематизувати та узагальнювати значний обсяг наукової інформації. Огляд літератури логічно підводить до невирішених та дискусійних питань, які стали підґрунтям для формування мети та завдань дисертаційного дослідження і в подальшому знайшли своє відображення у власних наукових результатах автора.

У **розділі 2** «Матеріали та методи дослідження» автор детально описує дизайн дисертаційного дослідження, яке виконано із застосуванням комплексного багаторівневого методологічного підходу, що поєднує клініко-епідеміологічний, лабораторний, морфологічний та експериментально-моделювальний напрями дослідження. Особливої уваги заслуговує впровадження сучасних технологій математичного аналізу, мультиагентного геопросторового моделювання та методів машинного навчання для прогнозування перебігу й поширення туберкульозної інфекції. Статистичну обробку результатів здійснювали із використанням сучасних методів варіаційної статистики та програмного середовища Orange Data Mining. Для побудови прогностичних моделей застосовано алгоритми машинного навчання, ансамблеві моделі типу Stacking та SHAP-аналіз, що дозволило підвищити точність прогнозування та оцінити вплив окремих факторів на перебіг коморбідної патології.

Розділи 3-8 містять послідовне і логічне викладення отриманих здобувачем власних результатів дослідження відповідно до поставлених мети та завдань.

Розділ 3 «Застосування штучного інтелекту та розробка моделей машинного навчання для прогнозування поширення туберкульозу на тлі масової міграції з України в період війни (експериментальне дослідження)» присвячений надзвичайно актуальному й інноваційному напрямку сучасної медичної науки – застосуванню технологій штучного інтелекту, мультиагентного моделювання та геопросторового аналізу для прогнозування епідеміологічних процесів при туберкульозі. Особливої уваги заслуговує вдале інтегрування клініко-епідеміологічних аспектів туберкульозної інфекції із сучасними математичними моделями в умовах масової міграції населення.

У розділі детально висвітлено принципи побудови мультиагентної геопросторової моделі «GeoCity», описано алгоритми моделювання передачі туберкульозної інфекції, особливості симуляції перебігу захворювання, оцінки контагіозності та аналізу епідеміологічних сценаріїв. Науково-практичний інтерес становлять результати моделювання різних варіантів перебігу епідемічного процесу, а також обґрунтування можливостей використання алгоритмів

машинного навчання для прогнозування ризиків поширення туберкульозу в популяції.

Розділ ілюстрований 7 рисунками, містить формули математичного моделювання та узагальнюючу таблицю, які суттєво підвищують інформативність представленого матеріалу та полегшують сприйняття складних аналітичних процесів. Завершується розділ узагальнюючим підсумком і посиланням на бібліографію дев'яти праць здобувача, серед яких 5 статей, опублікованих за результатами дослідження, та монографія, присвячена використанню мультиагентних систем для створення геопросторових моделей прогнозування поширення туберкульозної інфекції.

Розділ 4 «Епідеміологія та особливості клінічного перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом у сучасних епідемічних умовах на основі прогнозної моделі штучного інтелекту» присвячений комплексному аналізу епідеміологічних, клінічних, рентгенологічних та прогностичних особливостей коморбідного перебігу туберкульозу легень і цукрового діабету. Розділ складається з чотирьох підрозділів, у яких послідовно висвітлено епідеміологію туберкульозу на тлі цукрового діабету залежно від профілю фармакорезистентності, гендерно-вікові та клінічні особливості перебігу захворювання, рентгенологічну характеристику туберкульозного процесу та оцінку ефективності лікування, а також результати факторного аналізу із застосуванням сучасних технологій штучного інтелекту. Важливим є те, що автору вдалося не лише продемонструвати клінічне значення коморбідності туберкульозу та цукрового діабету, але й математично підтвердити роль даної синтропії як одного з вагомих факторів впливу на перебіг епідемічного процесу.

Розділ завершується аргументованими проміжними висновками та посиланням на бібліографію дев'яти наукових праць здобувача, у яких висвітлено основні результати проведеного дослідження.

У **розділі 5** «Стан окремих ланок метаболічного гомеостазу при туберкульозі у поєднанні з цукровим діабетом та його роль у формуванні специфічного запалення» здобувачем у трьох підрозділах представлено результати комплексного дослідження порушень білкового, коагуляційно-фібринолітичного та вуглеводного обміну при коморбідному перебігу туберкульозу і цукрового діабету 2 типу. У підрозділі 5.1 детально висвітлено особливості білкового балансу та коагуляційно-фібринолітичної активності при синтропії ТБ/ЦД із визначенням ролі системного запалення та метаболічної дезадаптації у формуванні патологічних змін. У підрозділі 5.2 автором подано ґрунтовний аналіз порушень вуглеводного обміну, зокрема змін рівня глюкози, глікозильованого гемоглобіну, інсуліну та С-пептиду залежно від характеру коморбідної патології. Підрозділ 5.3 присвячений проведенню кореляційного аналізу між показниками білкового, вуглеводного та

коагуляційного гомеостазу із застосуванням сучасних методів статистичного аналізу та графічної візуалізації отриманих результатів.

Розділ проілюстровано 20 рисунками та 11 таблицями, які суттєво полегшують сприйняття представленого матеріалу та демонструють високий рівень статистичної й аналітичної обробки результатів дослідження. Завершується розділ аргументованими проміжними висновками та посиланням на 5 наукових праць здобувача, серед яких стаття, опублікована у міжнародному науковому виданні Scopus квартіля Q2.

У **розділі 6** «Особливості системної запальної відповіді та її роль у формуванні загального синдрому дезадаптації при поєднанні туберкульозу та цукрового діабету» здобувачем у двох підрозділах представлено результати дослідження цитокінового профілю та проявів ендогенної інтоксикації у пацієнтів із коморбідним перебігом туберкульозу і цукрового діабету 2 типу. У підрозділі 6.1 висвітлено особливості рівнів IL-10, IL-6, INF- γ та ендотеліну-1, їх прогностичне значення та роль у формуванні системної запальної відповіді. Підрозділ 6.2 присвячений аналізу інтегральних гематологічних показників ендогенної інтоксикації та оцінці їх значення у пацієнтів досліджуваних груп.

Розділ проілюстровано 32 рисунками та 2 таблицями, завершується аргументованими підсумками та переліком наукових праць здобувача, серед яких публікації у виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus.

Розділ 7 «Оцінка морфологічних змін легеневої тканини у пацієнтів з туберкульозом легень у поєднанні з цукровим діабетом» здобувачем представлено результати патоморфологічного дослідження легеневої тканини у пацієнтів із ізольованим та коморбідним перебігом туберкульозу і цукрового діабету 2 типу. У розділі детально описано морфологічні особливості ремоделювання легеневої тканини, зміни мікроциркуляторного русла, розвиток легеневого фіброзу, мікроангіопатії та дегенеративних змін альвеолярного епітелію при поєднаній патології.

Розділ ілюстрований значною кількістю гістологічних мікропрепаратів, морфометричних показників та узагальнюючою таблицею, що суттєво підвищує доказовість представлених результатів. Завершується розділ аргументованими підсумками та посиланням на 6 наукових праць здобувача, серед яких монографія та публікації у виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus.

У **розділі 8** «Пацієнт-орієнтований підхід до призначення етіотропної антимікобактеріальної та патогенетичної терапії туберкульозу на тлі цукрового діабету» здобувачем у двох підрозділах представлено результати дослідження ефективності сучасних схем лікування туберкульозу з множинною лікарською стійкістю та можливостей патогенетичної корекції метаболічних і

мікроциркуляторних порушень у пацієнтів із коморбідністю.

У підрозділі 8.1 автором проведено порівняльний аналіз ефективності різних режимів антимікобактеріальної терапії у пацієнтів із МЛС-ТБ та цукровим діабетом 2 типу. Підрозділ 8.2 присвячений патогенетичній корекції порушень мікроциркуляції та системної запальної відповіді шляхом застосування пентоксифіліну у комплексному лікуванні туберкульозу на тлі цукрового діабету. Автором наведено переконливі результати щодо підвищення ефективності лікування, покращення клінічно-рентгенологічної динаміки та зниження ризику побічних реакцій при використанні запропонованої схеми терапії.

Розділ ілюстрований достатньою кількістю таблиць, графіків та результатів математичного аналізу, що значно підвищує доказовість представлених результатів. Завершується розділ аргументованими висновками та посиланням на 10 наукових праць здобувача, серед яких публікації у виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, у тому числі стаття у журналі першого квартиля (Q1).

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений комплексному аналізу та науковому узагальненню отриманих результатів дослідження. У даному розділі автор послідовно інтегрує клініко-епідеміологічні, метаболічні, імунологічні, морфологічні та математично-аналітичні дані, що дозволило сформулювати цілісне уявлення про патогенетичні механізми коморбідного перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу.

По мірі викладення матеріалу здобувач проводить ґрунтовне порівняння отриманих результатів із сучасними даними вітчизняної та зарубіжної наукової літератури, вступає у наукову дискусію щодо ролі системної запальної відповіді, метаболічних порушень, ендотеліальної дисфункції та мікроциркуляторних змін у формуванні тяжкого перебігу туберкульозу на тлі цукрового діабету. Особливої уваги заслуговує проведений автором аналіз можливостей використання методів машинного навчання та технологій штучного інтелекту для прогнозування перебігу захворювання та персоналізації лікувальних підходів.

Розділ свідчить про високий рівень наукової обізнаності здобувача, вміння критично аналізувати результати власних досліджень, співставляти їх із сучасними концепціями медичної науки та формувати науково обґрунтовані узагальнення щодо вирішення поставленої проблеми.

Висновки у кількості 9, сформульовані автором, логічно впливають із одержаних результатів дослідження, є науково обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті та завданням дисертаційної роботи й відображають основні положення проведеного комплексного дослідження. Водночас основні положення та результати, викладені у висновках, достатньо повно висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

Практичні рекомендації у кількості 7 є конкретними, зрозумілими та повністю ґрунтуються на результатах проведеного дослідження. Представлені рекомендації підкреслюють їх важливе прикладне значення для сучасної внутрішньої медицини, фтизіатрії та громадського здоров'я, зокрема щодо прогнозування поширення туберкульозної інфекції із використанням технологій штучного інтелекту, оптимізації лабораторного моніторингу та персоналізації лікування пацієнтів із поєднаним перебігом туберкульозу і цукрового діабету 2 типу. Окрему практичну цінність мають рекомендації щодо застосування сучасних схем лікування та патогенетичної корекції мікроциркуляторних порушень у даній категорії пацієнтів.

Бібліографічний опис використаних джерел подано автором за порядком посилання. Із аналізу джерельної бази дисертаційної роботи випливає, що вона містить широкий спектр сучасних і фундаментальних наукових джерел, загальною кількістю 390, з яких 95 подано кирилицею та 295 — латиницею. Це свідчить про високий рівень обізнаності здобувача із сучасними вітчизняними та міжнародними науковими даними щодо проблеми коморбідного перебігу туберкульозу та цукрового діабету. Бібліографічний опис використаних джерел оформлений відповідно до вимог Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання» та відповідає чинним вимогам МОН України щодо оформлення дисертаційних робіт.

Завершують рукопис **додатки** до рукопису дисертації, які теж оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Сем'янів І.О. дотримується принципів академічної доброчесності, що підтверджується високою унікальністю (98,69 %) та відсутністю плагіату в рукописі згідно експертного висновку комісії з виявлення та запобігання академічного плагіату БДМУ.

Зауваження і побажання до дисертації щодо її змісту та оформлення.

1. Розділ огляду літератури є змістовним, сучасним та ґрунтовним, однак окремі його фрагменти, присвячені загальним аспектам патогенезу туберкульозу та цукрового діабету, могли б бути дещо скорочені з акцентом уваги саме на механізмах коморбідного перебігу досліджуваної патології.

2. Враховуючи значний обсяг і високу інформативність результатів математичного моделювання та застосування технологій штучного інтелекту, доцільним було б доповнити роботу окремою узагальнюючою структурною схемою або алгоритмом практичного впровадження запропонованої геопросторової мультиагентної моделі у систему громадського здоров'я.

3. Окремі рисунки та теплові карти кореляційного аналізу, наведені у

розділах власних досліджень, містять значний обсяг інформації. Уніфікація графічного оформлення та часткове спрощення візуалізації сприяли б ще кращій структурованості представленого матеріалу.

4. У частині списку використаних джерел спостерігається незначна стилістична неузгодженість оформлення, що не впливає на зміст, але потребує технічного доопрацювання.

Слід зазначити, що наведені зауваження та побажання мають переважно дискусійний і рекомендаційний характер, не знижують наукової цінності дисертаційної роботи, її теоретичного та практичного значення, а також не впливають на загальну позитивну оцінку проведеного дослідження.

Водночас, по ходу рецензування рукопису, виникли кілька запитань:

1. Чому було обрано саме такий спектр цитокінів? Дані цитокіни вивчались вперше при ЦД/ТБ?

2. Яке клініко-патогенетичне значення, на Вашу думку, має зниження рівня С-пептиду у пацієнтів із коморбідністю ТБ/ЦД порівняно з групою ізольованого цукрового діабету, та чи може цей показник використовуватись як предиктор декомпенсації перебігу захворювання?

3. Враховуючи встановлені Вами взаємозв'язки між показниками вуглеводного обміну, коагуляційного потенціалу та мікроциркуляторними порушеннями, які Ви бачите перспективи інтеграції мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнтів із ТБ/ЦД за участю ендокринолога, терапевта та фтизіатра у реальній клінічній практиці?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександрович на тему: «Туберкульоз легень та цукровий діабет: епідеміологія, особливості поєднаного перебігу, удосконалення лікування та профілактики», що представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, є самостійним завершеним науковим дослідженням, що містить нове вирішення актуальної наукової проблеми внутрішньої медицини щодо комплексного вивчення клініко-епідеміологічних, метаболічних, морфологічних та патофізіологічних особливостей перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, а також обґрунтування сучасних підходів до прогнозування, лікування та профілактики даної коморбідної патології із використанням технологій штучного інтелекту, математичного моделювання та персоналізованої терапії.

За обсягом дослідження, його актуальністю, ретельністю проведеного аналізу, новизною отриманих даних, науковою і практичною цінністю, обґрунтованістю та достовірністю висновків та положень дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича на тему: «Туберкульоз легень та цукровий діабет:

епідеміологія, особливості поєднаного перебігу, удосконалення лікування та профілактики» відповідає вимогам пунктів 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р. (із змінами та доповненнями) та вимогам, які висувають до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, а дисертант заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1,

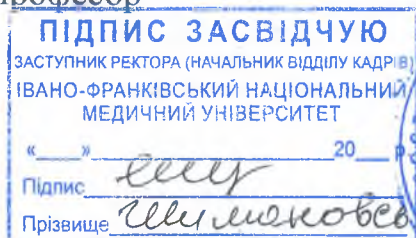
клінічної імунології та алергології

імені академіка Є.М. Нейка

Івано-Франківського національного

медичного університету,

д.мед.н., професор



Наталія ЧЕРНЮК

Отримано: 22.05.2026р.

Учений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 76.600.02.

д.мед.н., професор: О.Кеєв - Ольга Кеєв