

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Господарського Ігоря Ярославовича, завідувача кафедри вищої
медсестринської освіти, догляду за хворими та клінічної імунології
Тернопільського національного медичного університету імені
І.Я. Горбачевського на дисертаційну роботу Сем'яніва Ігоря Олександровича
на тему: «Туберкульоз легень та цукровий діабет: епідеміологія, особливості
поєднаного перебігу, удосконалення лікування та профілактики», подану на
здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за науковою
спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби**

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

У сучасній клінічній практиці лікар внутрішньої медицини дедалі частіше стикається не з ізольованими нозологічними формами, а з пацієнтом, у якого інфекційний процес розвивається на тлі хронічної метаболічної патології, системного запалення та поліорганних функціональних порушень. Саме таким складним клінічним прикладом є поєднання туберкульозу легень і цукрового діабету 2 типу, яке в останні роки набуває ознак окремої медико-соціальної та патофізіологічної проблеми.

Коморбідність туберкульозу та цукрового діабету не може розглядатися виключно як механічне поєднання двох поширених захворювань. За таких умов формується якісно інший варіант перебігу патологічного процесу, при якому хронічна гіперглікемія, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес та мікроциркуляторні порушення істотно змінюють реактивність організму, впливають на характер імунної відповіді та визначають особливості перебігу специфічного запалення. У клінічному аспекті це супроводжується більшою частотою деструктивних форм туберкульозу, тривалішим бактеріовиділенням, уповільненням репаративних процесів, вищим ризиком фармакорезистентності та зниженням ефективності лікування.

Особливого значення дана проблема набуває саме у площині внутрішньої

медицини, оскільки ведення таких пацієнтів потребує постійної оцінки взаємозв'язків між активністю інфекційного процесу, станом вуглеводного та білкового обміну, коагуляційно-фібринолітичними порушеннями, проявами системної запальної відповіді та ризиками розвитку поліорганної дисфункції. Відповідно, сучасний підхід до пацієнта із коморбідністю туберкульоз/цукровий діабет (ТБ/ЦД) вимагає не лише контролю мікобактеріальної інфекції, а й комплексної корекції метаболічних та судинних порушень, що безпосередньо впливають на результати терапії та прогноз захворювання.

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень, присвячених окремим аспектам туберкульозу або цукрового діабету, питання патогенетичних механізмів їх взаємообтяження, ролі системного запалення, метаболічної дезадаптації, ендотеліальної дисфункції та змін мікроциркуляції залишаються недостатньо вивченими. До сьогодні відсутні чіткі інтегровані підходи до прогнозування перебігу коморбідної патології та стратифікації ризиків несприятливих результатів лікування з урахуванням клінічних, лабораторних, морфологічних та метаболічних параметрів.

Водночас сучасні виклики – пандемія COVID-19, воєнний стан, активні міграційні процеси, порушення безперервності лікування та зростання поширеності метаболічних захворювань – суттєво ускладнюють контроль над туберкульозною інфекцією та створюють передумови для збільшення частоти тяжких коморбідних форм захворювання. За таких умов особливого значення набуває впровадження сучасних методів математичного аналізу, машинного навчання та технологій штучного інтелекту, які дозволяють не лише прогнозувати епідеміологічні тенденції, але й виявляти приховані взаємозв'язки між клінічними та метаболічними показниками.

У зв'язку з цим дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича, присвячена комплексному дослідженню клініко-епідеміологічних, метаболічних, морфологічних та патофізіологічних особливостей перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, а також удосконаленню сучасних підходів до прогнозування, лікування та профілактики цієї коморбідної патології, є

актуальною, науково обґрунтованою та має важливе значення для розвитку внутрішньої медицини.

2. 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).

3. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність

Дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича виконана на високому науково-методичному рівні та характеризується належною обґрунтованістю сформульованих положень, висновків і практичних рекомендацій. Представлене дослідження вирізняється комплексним підходом до вирішення актуальної проблеми внутрішньої медицини, що полягає у вивченні особливостей перебігу туберкульозу легень у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2 типу з позицій клініки, патофізіології, метаболічних порушень, системного запалення та сучасних прогностичних технологій.

Достовірність отриманих результатів забезпечується насамперед достатнім обсягом досліджуваного матеріалу та багаторівневим дизайном роботи. Автором проведено ретроспективний аналіз понад 2000 історій хвороби пацієнтів із туберкульозом, що дозволило об'єктивно оцінити епідеміологічні та клінічні закономірності перебігу захворювання в сучасних умовах. Проспективний етап дослідження із формуванням репрезентативних груп спостереження забезпечив

можливість порівняльного аналізу особливостей метаболічного гомеостазу, системної запальної відповіді та ефективності лікування у пацієнтів із коморбідною патологією.

Суттєвою перевагою дисертаційної роботи є те, що автор не обмежився виключно клінічним аналізом перебігу туберкульозу та цукрового діабету, а здійснив комплексне дослідження ключових патогенетичних механізмів даної синтропії. У роботі проведено ґрунтовну оцінку показників вуглеводного, білкового та коагуляційно-фібринолітичного обміну, цитокінового профілю, проявів системної запальної відповіді, ендотеліальної дисфункції та мікроциркуляторних порушень, що дозволило сформувати цілісне уявлення про механізми взаємообтяження досліджуваної коморбідності.

Важливо відзначити, що використані автором методи дослідження є сучасними, інформативними та повністю відповідають поставленій меті й завданням роботи. Поряд із клінічними, рентгенологічними, лабораторними та морфологічними методами, у дисертації широко застосовано сучасні підходи математичного аналізу та технології штучного інтелекту, зокрема алгоритми машинного навчання, ансамблеві моделі типу Stacking, SHAP-аналіз та геопросторове мультиагентне моделювання. Такий підхід значно підвищив аналітичну цінність дослідження та дозволив перейти від традиційного описового аналізу до формування прогностично орієнтованих моделей перебігу захворювання.

Отримані результати належним чином статистично опрацьовані, добре структуровані та переконливо представлені у вигляді таблиць, рисунків, кореляційних схем і математичних моделей. Висновки дисертаційної роботи є логічними, аргументованими та безпосередньо впливають із представлених результатів дослідження. Практичні рекомендації мають клінічну спрямованість, базуються на власних результатах автора та можуть бути використані у практиці внутрішньої медицини, фтизіатрії та ендокринології.

Загалом дисертаційне дослідження справляє враження завершеної, методологічно виваженої та науково обґрунтованої роботи, результати якої є

достовірними, мають вагоме теоретичне та практичне значення і суттєво розширюють сучасні уявлення про коморбідний перебіг туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу.

4. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Під час рецензування дисертаційної роботи Сем'яніва Ігоря Олександровича ознак порушення принципів академічної доброчесності не виявлено. Представлені у дисертації результати є логічними, послідовними, належним чином аргументованими та ґрунтуються на власних дослідженнях автора.

Текст дисертаційної роботи, а також опубліковані за матеріалами дослідження наукові праці мають оригінальний характер, містять коректні посилання на використані джерела та відповідають сучасним вимогам академічної етики. Ознак академічного плагіату, фабрикації чи фальсифікації наукових результатів не встановлено.

Високий рівень унікальності рукопису та відсутність неправомірних текстових запозичень підтверджуються експертним висновком Комісії з виявлення та запобігання академічного плагіату Буковинського державного медичного університету (98,69 % унікальності).

5. Достовірність і наукова новизна результатів дослідження

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі Сем'яніва Ігоря Олександровича, є достатньо обґрунтованими та достовірними. Надійність отриманих результатів забезпечується комплексним дизайном дослідження, значним обсягом клінічного матеріалу, тривалим періодом спостереження, використанням сучасних інформативних методів дослідження та адекватною статистичною обробкою отриманих даних.

Автором проведено масштабний ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів із туберкульозом, що дозволило оцінити сучасні епідеміологічні тенденції, особливості клінічного перебігу та ефективність лікування при

поєднанні туберкульозу легень і цукрового діабету 2 типу. Важливим є те, що клінічні результати були доповнені комплексним аналізом метаболічних, імунотропних та морфологічних змін, що суттєво підвищує наукову цінність проведеного дослідження та дозволяє розглядати коморбідність ТБ/ЦД з позицій сучасної внутрішньої медицини.

Безперечною перевагою роботи є інтеграція традиційних клініко-лабораторних методів із сучасними технологіями математичного аналізу та штучного інтелекту. Використання алгоритмів машинного навчання, SHAP-аналізу, ансамблевих моделей типу Stacking та геопросторового мультиагентного моделювання дозволило автору не лише встановити окремі закономірності перебігу захворювання, а й перейти до формування прогностичних моделей розвитку епідемічного процесу та оцінки факторів ризику несприятливого перебігу коморбідної патології.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у комплексному дослідженні клініко-епідеміологічних, метаболічних, патофізіологічних та морфологічних особливостей перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу в сучасних умовах. Автором уперше проведено багаторівневий аналіз взаємозв'язків між показниками вуглеводного обміну, системної запальної відповіді, коагуляційно-фібринолітичними порушеннями та ефективністю лікування у пацієнтів із даною коморбідністю.

У роботі поглиблено сучасні уявлення про роль метаболічної дезадаптації, цитокінового дисбалансу, ендотеліальної дисфункції та мікроциркуляторних порушень у формуванні тяжкого перебігу туберкульозного процесу на тлі цукрового діабету. Важливе значення мають результати морфологічного дослідження, які дозволили деталізувати структурні зміни легеневої тканини та особливості ремоделювання мікроциркуляторного русла при поєднаній патології.

Окремої уваги заслуговують результати, присвячені оптимізації лікування пацієнтів із ТБ/ЦД. Автором обґрунтовано доцільність використання сучасних короткотривалих режимів терапії туберкульозу з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) та запропоновано підходи до патогенетичної корекції

метаболических і мікроциркуляторних порушень, що має важливе практичне значення для персоналізованого ведення пацієнтів із коморбідною патологією.

Отже, результати дисертаційного дослідження є достовірними, характеризуються належним рівнем наукової новизни, мають вагомое теоретичне та практичне значення і суттєво розширюють сучасні уявлення про проблему поєднаного перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу.

6. Практичне та теоретичне значення результатів дослідження

Результати дисертаційної роботи Сем'яніва Ігоря Олександровича мають вагомое теоретичне та практичне значення для сучасної внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології та громадського здоров'я, оскільки суттєво розширюють сучасні уявлення про патогенетичні механізми, клінічні особливості та підходи до ведення пацієнтів із поєднаним перебігом туберкульозу легень і цукрового діабету 2 типу.

Теоретичне значення роботи полягає у поглибленні наукових знань щодо ролі метаболічної дезадаптації, системної запальної відповіді, цитокінового дисбалансу, ендотеліальної дисфункції та порушень мікроциркуляції у формуванні тяжкого перебігу туберкульозного процесу на тлі цукрового діабету. Проведене комплексне дослідження дозволило сформулювати цілісне уявлення про взаємозв'язки між порушеннями вуглеводного, білкового та коагуляційно-фібринолітичного обміну, активністю специфічного запалення та ефективністю лікування при коморбідній патології.

Важливим теоретичним здобутком дисертації є інтеграція клінічних, морфологічних, лабораторних та математично-аналітичних підходів до оцінки перебігу ТБ/ЦД, що дозволило автору вийти за межі традиційного описового аналізу та перейти до формування прогностично орієнтованих моделей розвитку захворювання. Особливої уваги заслуговує використання методів машинного навчання та технологій штучного інтелекту для аналізу складних багатофакторних взаємозв'язків, що відкриває перспективи подальшого розвитку персоналізованої медицини у пацієнтів із коморбідними станами.

Практичне значення одержаних результатів полягає у вдосконаленні підходів до діагностики, моніторингу та лікування пацієнтів із поєднаним перебігом туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу. Автором обґрунтовано доцільність комплексної оцінки показників метаболічного гомеостазу, цитокінового профілю, коагуляційного потенціалу та маркерів системного запалення для своєчасного виявлення несприятливого перебігу захворювання та стратифікації ризиків у даної категорії пацієнтів.

Практичний інтерес становлять результати, присвячені оцінці ефективності сучасних короткотривалих режимів лікування МЛС-ТБ, а також запропоновані підходи до патогенетичної корекції метаболічних і мікроциркуляторних порушень із використанням пентоксифіліну, що сприяло покращенню клінічної та рентгенологічної динаміки у пацієнтів із коморбідною патологією.

Безперечно важливе практичне значення мають і результати застосування геопросторового мультиагентного моделювання та алгоритмів штучного інтелекту для прогнозування поширення туберкульозної інфекції, оцінки впливу міграційних процесів та аналізу факторів ризику формування несприятливих епідеміологічних тенденцій, що може бути використано у системі громадського здоров'я при плануванні профілактичних заходів.

Отримані результати можуть бути впроваджені у практику внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології та сімейної медицини, а також використані у навчальному процесі при підготовці студентів, лікарів-інтернів, аспірантів та лікарів.

7. Оцінка змісту дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича виконана відповідно до чинних вимог МОН України та є завершеним самостійним науковим дослідженням, присвяченим актуальній проблемі сучасної внутрішньої медицини – коморбідному перебігу туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу. Робота викладена українською мовою на 343 сторінках комп'ютерного тексту, із яких 228 сторінок становить основний зміст дисертації. Рукопис містить анотації

українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів дослідження, шість розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Дисертація ілюстрована 94 рисунками та 30 таблицями, які є інформативними, сучасно оформленими та суттєво полегшують сприйняття представленого матеріалу.

У вступі автором чітко та аргументовано обґрунтовано актуальність обраної тематики, сформульовано мету і шість завдань дослідження, визначено об'єкт і предмет дослідження, наведено характеристику використаних методів, висвітлено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Важливо, що вже у вступі автор акцентує увагу на міждисциплінарному характері дослідження та необхідності комплексного підходу до пацієнтів із поєднаним перебігом туберкульозу та метаболічної патології.

Розділ 1 «Сучасні погляди на епідеміологію, патоморфоз, клінічний перебіг та ефективність лікування туберкульозу у поєднанні з цукровим діабетом (огляд літератури)» викладений на 16 сторінках та містить ґрунтовний аналіз сучасних літературних джерел, присвячених проблемі коморбідного перебігу ТБ/ЦД. Автор послідовно висвітлює сучасні епідеміологічні тенденції поширення досліджуваної патології, патогенетичні механізми взаємообтяження туберкульозу та цукрового діабету, роль системної запальної відповіді, порушень вуглеводного обміну та ендотеліальної дисфункції у формуванні несприятливого перебігу захворювання. Особливої уваги заслуговує аналіз сучасних підходів до лікування пацієнтів із даною коморбідністю, а також критична оцінка існуючих наукових концепцій. Розділ не має формального описового характеру, а логічно підводить до необхідності проведення власного комплексного дослідження.

У Розділі 2 «Матеріали та методи дослідження», викладеному на 27 сторінках, автором детально представлено дизайн дослідження, охарактеризовано клінічний матеріал, критерії включення та виключення пацієнтів, принципи формування груп спостереження та наведено характеристику використаних клінічних, лабораторних, морфологічних, статистичних та математично-

аналітичних методів дослідження. Важливим є те, що автор застосував комплексний багаторівневий підхід, який поєднав клініко-епідеміологічний аналіз, дослідження метаболічних порушень, морфологічну оцінку змін легеневої тканини та використання сучасних методів машинного навчання. Окремо слід відзначити використання SHAP-аналізу, ансамблевих моделей типу Stacking та мультиагентного геопросторового моделювання, що значно підвищує наукову цінність роботи та демонструє сучасний рівень виконання дослідження.

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)» представлений на 19 сторінках і присвячений одному з найбільш інноваційних напрямків сучасної медичної науки – використанню технологій штучного інтелекту та математичного моделювання для прогнозування епідемічних процесів. У розділі детально описано створену автором мультиагентну модель «GeoCity», наведено принципи геопросторового моделювання передачі туберкульозної інфекції, оцінки ризиків поширення захворювання та аналізу впливу міграційних процесів на епідеміологічну ситуацію. Важливо, що автору вдалося інтегрувати математичне моделювання із реальними клініко-епідеміологічними даними, що суттєво підвищує практичну значущість отриманих результатів.

Розділ 4 «Епідеміологія та особливості клінічного перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом у сучасних епідемічних умовах на основі прогновної моделі штучного інтелекту» викладений на 28 сторінках та присвячений комплексному аналізу клінічних, епідеміологічних та рентгенологічних особливостей коморбідного перебігу ТБ/ЦД. Автором досліджено вплив профілю фармакорезистентності, гендерно-вікових факторів та метаболічних порушень на перебіг захворювання та результати лікування. Особливу увагу приділено факторному аналізу та використанню алгоритмів машинного навчання для оцінки прогностичного значення окремих клінічних і лабораторних показників. Результати даного розділу мають важливе значення саме для внутрішньої медицини, оскільки демонструють системний характер

метаболічних порушень при коморбідній патології.

На 35 сторінках Розділу 5 «Стан окремих ланок метаболічного гомеостазу при туберкульозі у поєднанні з цукровим діабетом та його роль у формуванні специфічного запалення» автором представлено результати комплексного дослідження білкового, коагуляційно-фібринолітичного та вуглеводного обміну у пацієнтів із коморбідною патологією. Автор переконливо демонструє взаємозв'язок між декомпенсацією вуглеводного обміну, активністю системного запалення та тяжкістю перебігу туберкульозного процесу. Особливо цінними є результати кореляційного аналізу між показниками HbA1c, C-пептиду, системного запалення та ефективністю лікування. Саме цей розділ має особливу клінічну значущість для лікаря внутрішньої медицини, оскільки дозволяє глибше зрозуміти механізми метаболічної дезадаптації при поєднаній патології.

У Розділі 6 «Особливості системної запальної відповіді та її роль у формуванні загального синдрому дезадаптації при поєднанні туберкульозу та цукрового діабету» на 36 сторінках рукопису автором досліджено цитокіновий профіль, показники ендогенної інтоксикації та ендотеліальної дисфункції у пацієнтів досліджуваних груп. У розділі наведено результати визначення рівнів ІЛ-6, ІЛ-10, INF- γ та ендотеліну-1, а також інтегральних гематологічних показників запалення. Автору вдалося переконливо продемонструвати роль системного запалення у формуванні тяжкого перебігу туберкульозу на тлі цукрового діабету та обґрунтувати значення цитокінового дисбалансу як одного з ключових механізмів прогресування коморбідної патології.

Розділ 7 «Оцінка морфологічних змін легеневої тканини у пацієнтів з туберкульозом легень у поєднанні з цукровим діабетом» викладений на 16 сторінках та присвячений патоморфологічному аналізу структурних змін легеневої тканини при ізольованому та коморбідному перебігу ТБ/ЦД. Автор детально описує прояви мікроангіопатії, ремоделювання легеневої тканини, дегенеративних змін альвеолярного епітелію та розвитку фіброзу у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом. Морфологічні результати логічно доповнюють клінічні та метаболічні дані й дозволяють сформулювати цілісне уявлення про

патогенез досліджуваної патології.

У Розділі 8 «Пацієнт-орієнтований підхід до призначення етіотропної антимікобактеріальної та патогенетичної терапії туберкульозу на тлі цукрового діабету» на 22 сторінках автором представлено результати оцінки ефективності сучасних режимів лікування МЛС-ТБ та можливостей патогенетичної корекції метаболічних і мікроциркуляторних порушень. Наведено переконливі результати щодо ефективності короткотривалих повністю пероральних схем лікування, а також доцільності застосування пентоксифіліну для корекції мікроциркуляторних порушень та системного запалення. Практична цінність даного розділу є безперечною, оскільки отримані результати можуть бути безпосередньо впроваджені у клінічну практику.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» свідчить про високий рівень наукового мислення автора та його здатність інтегрувати результати власних досліджень із сучасними даними світової літератури. Автор проводить ґрунтовний аналіз ролі метаболічних порушень, системної запальної відповіді, ендотеліальної дисфункції та мікроциркуляторних змін у формуванні несприятливого перебігу коморбідної патології, аргументовано обґрунтовуючи клінічне значення отриманих результатів.

Висновки дисертаційної роботи є логічними, інформативними, повністю відповідають поставленим меті та завданням дослідження й відображають основні результати проведеної роботи. Практичні рекомендації мають чітку клінічну спрямованість, є обґрунтованими та можуть бути використані у практиці внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології та громадського здоров'я.

Загалом дисертаційна робота Сем'яніва І.О. є сучасним, комплексним, методологічно виваженим і завершеним науковим дослідженням, виконаним на високому професійному рівні, з належною доказовою базою та вагомим практичним значенням для сучасної медицини.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні положення, результати та висновки дисертаційної роботи

Сем'яніва Ігоря Олександровича достатньо повно висвітлені у наукових публікаціях автора та пройшли належну апробацію на вітчизняному й міжнародному рівнях.

За матеріалами дисертації опубліковано 55 наукових праць, із яких 26 статей, у тому числі 13 – у наукових виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, серед яких одна стаття опублікована у журналі першого квартиля (Q1), дві – у журналах другого квартиля (Q2), дві статті є одноосібними. Окрім цього, 10 статей опубліковано у фахових наукових виданнях України, рекомендованих МОН України, 3 – у закордонних наукових виданнях. Матеріали дисертаційного дослідження також висвітлені у 24 тезах доповідей на науково-практичних конференціях та міжнародних наукових форумах.

За результатами виконаного дослідження отримано 1 патент України на корисну модель, видано 3 монографії та 1 інформаційний лист, що додатково підтверджує наукову та практичну значущість проведеної роботи.

Аналіз наукових праць здобувача свідчить, що опубліковані матеріали повною мірою відображають основні положення дисертації, містять обґрунтування отриманих результатів, їх статистичний та клінічний аналіз, а також відповідають поставленій меті та завданням дослідження. У публікаціях достатньо висвітлено результати клініко-епідеміологічного аналізу, дослідження метаболічного гомеостазу, системної запальної відповіді, морфологічних змін легеневої тканини, а також результати застосування методів машинного навчання та технологій штучного інтелекту для прогнозування перебігу туберкульозу у поєднанні з цукровим діабетом.

Слід відзначити високий рівень публікаційної активності автора та належний рівень міжнародної наукової апробації результатів дисертації, що підтверджується публікаціями у виданнях, індексованих у міжнародних наукометричних базах, а також участю у міжнародних конгресах та науково-практичних конференціях.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Результати дисертаційної роботи Сем'яніва Ігоря Олександровича, з огляду на їх наукову обґрунтованість, практичну значущість та сучасний методологічний рівень, можуть бути рекомендовані до широкого впровадження у практичну діяльність лікарів внутрішньої медицини, фтизіатрів, ендокринологів, сімейних лікарів та фахівців системи громадського здоров'я.

Отримані результати доцільно використовувати для удосконалення підходів до діагностики, прогнозування перебігу, лабораторного моніторингу та персоналізованого лікування пацієнтів із поєднаним перебігом туберкульозу легень та цукрового діабету 2 типу, зокрема при оцінці метаболічних порушень, системної запальної відповіді, ендотеліальної дисфункції та мікроциркуляторних змін.

Практичний інтерес становлять запропоновані автором підходи до використання сучасних методів машинного навчання та технологій штучного інтелекту для прогнозування поширення туберкульозної інфекції, оцінки факторів ризику несприятливого перебігу захворювання та оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали дисертації можуть бути використані у науково-педагогічній діяльності кафедр внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології, патологічної анатомії, громадського здоров'я та суміжних клінічних дисциплін при підготовці студентів, лікарів-інтернів, аспірантів та слухачів закладів післядипломної освіти.

10. Зауваження та рекомендації щодо оформлення та змісту дисертації

Слід зазначити, що принципових зауважень щодо наукової концепції, методології виконання чи достовірності отриманих результатів дисертаційної роботи Сем'яніва Ігоря Олександровича не виникло. Дисертація виконана на високому науковому рівні, є цілісним та завершеним дослідженням, а наведені нижче зауваження мають переважно рекомендаційний, дискусійний та редакційний характер і не знижують її теоретичного та практичного значення.

1. Враховуючи значний обсяг представлених результатів та багаторівневий характер дослідження, окремі підрозділи розділу огляду

літератури могли б бути більш структурованими із акцентом саме на патофізіологічних механізмах коморбідного перебігу туберкульозу та цукрового діабету.

2. У роботі наведено великий масив результатів кореляційного аналізу, теплових карт та графічних моделей, однак частина рисунків є інформаційно перевантаженою, що місцями дещо ускладнює швидке візуальне сприйняття представленого матеріалу. Часткова уніфікація графічного оформлення могла б покращити структурованість результатів.

3. Автором отримані цікаві результати щодо ролі цитокінового профілю, ендотеліальної дисфункції та метаболічної дезадаптації у формуванні несприятливого перебігу ТБ/ЦД, однак доцільним виглядало б більш детальне обговорення можливостей інтеграції цих лабораторних маркерів у рутинну клінічну практику для стратифікації ризику та моніторингу ефективності лікування.

4. По тексту рукопису зустрічаються окремі технічні неточності та стилістичні огріхи, що, однак, не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи.

Наведені зауваження мають переважно рекомендаційний характер, не стосуються принципових положень дисертації та не знижують наукової цінності, практичного значення і достовірності отриманих результатів.

Під час рецензування дисертаційної роботи виникли окремі запитання до дисертанта:

1. Чи можна, на Вашу думку, розглядати виявлені Вами зміни цитокінового профілю та показників ендотеліальної дисфункції як потенційні предиктори несприятливого перебігу туберкульозу у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом 2 типу?

2. На Вашу думку, яким патогенетичним механізмом може бути зумовлений гіперкуагуляційний стан, виявлений у пацієнтів із коморбідністю туберкульозу та цукрового діабету?

11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича на тему: «Туберкульоз легень та цукровий діабет: епідеміологія, особливості поєданого перебігу, удосконалення лікування та профілактики», подана до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, є цілісним, завершеним та самостійно виконаним науковим дослідженням, у якому представлено нове вирішення актуальної науково-практичної проблеми сучасної внутрішньої медицини, що полягає у комплексному дослідженні клініко-епідеміологічних, метаболічних, патофізіологічних та морфологічних особливостей перебігу туберкульозу легень у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, а також у науковому обґрунтуванні сучасних підходів до прогнозування, персоналізованого лікування та профілактики даної коморбідної патології.

У дисертації автором проведено комплексний аналіз взаємозв'язків між порушеннями вуглеводного обміну, системною запальною відповіддю, ендотеліальною дисфункцією, мікроциркуляторними змінами та ефективністю лікування пацієнтів із ТБ/ЦД. Важливим науковим здобутком роботи є інтеграція сучасних методів клінічного аналізу з технологіями штучного інтелекту, машинного навчання та геопросторового мультиагентного моделювання, що дозволило суттєво розширити можливості прогнозування перебігу захворювання та оцінки епідеміологічних ризиків.

Дисертаційне дослідження характеризується високим науково-методичним рівнем, значним обсягом власних досліджень, належною доказовою базою, сучасним статистичним та математично-аналітичним опрацюванням результатів. Отримані результати є достовірними, науково обґрунтованими, мають вагоме теоретичне та практичне значення для внутрішньої медицини, фтизіатрії, ендокринології та громадського здоров'я.

За актуальністю теми, обсягом проведених досліджень, рівнем наукової новизни, теоретичною та практичною значущістю отриманих результатів, обґрунтованістю висновків, повнотою їх висвітлення в опублікованих працях та

дотриманням принципів академічної доброчесності дисертаційна робота Сем'яніва Ігоря Олександровича повністю відповідає вимогам пунктів 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №1197 від 17 листопада 2021 року (із змінами та доповненнями), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Офіційний опонент:

**Завідувач кафедри вищої медсестринської освіти,
догляду за хворими та клінічної імунології Тернопільського
національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського,
д.мед.н., професор**

 **Ігор ГОСПОДАРСЬКИЙ**



Отримано: 22.05.2026р.

*Учений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 46.600.02
д. мед. н. професор:  Ольга Хметь*