

ВІДГУК

офіційного опонента Скрипник Рімки Леонідівни, професора кафедри офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України на дисертаційну роботу здобувачки ступеню доктора філософії (поза аспірантурою) кафедри оториноларингології з офтальмологією Безеги Ніни Михайлівни на тему: «Особливості патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу та клінічна оцінка ефективності їх лікування», подану в разову спеціалізовану вчену раду, створену згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету №445 від 26.12.2024 року на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 25 грудня 2024 року, протокол № 4 з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації здобувача ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина

Дисертація Безеги Ніни Михайлівни присвячена дослідженню важливої і актуальної медичної проблеми — патології слъзовідвідних шляхів у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), що має значення як для теоретичної медицини, так і для практичної офтальмології.

Актуальність обраної теми обумовлена зростанням поширеності цукрового діабету, який набуває масштабів пандемії, та спричинені цукровим діабетом зміни слъзовідвідної системи у таких пацієнтів. Робота здобувача є надзвичайно своєчасною. Дисертація розкриває малодосліджені аспекти: впливу компенсації цукрового діабету на патологію слъзовідвідних шляхів, взаємозв'язок із рівнем глікованого гемоглобіну та оцінку ефективності ендоскопічних методів лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є самостійною науково-дослідною роботою. Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових робіт Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри «Реабілітація пацієнтів після функціональної ендоскопічної риносинусохірургії» (№ держ. Реєстрації 0120U104016). Термін виконання НДР 2019-2023 рр

Ступінь обґрунтованості та достовірності отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Основні положення, сформульовані дисертантом, науково обґрунтовані і викладені на підставі поглибленого аналізу джерел літератури, результатів власних досліджень та їх обговорення. Застосовані дисертантом методи сучасні, високоінформативні, адекватні поставленій меті та завданням дослідження. Отримані результати наукових досліджень підтверджені адекватними і сучасними статистичними методами, достовірність результатів не викликає сумнівів.

Висновки роботи аргументовані, викладені на основі матеріалу дисертації, відповідають поставленим завданням.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Основною метою дисертаційної роботи Безеги Н.М. було підвищити ефективність діагностики та лікування патології сльозовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу на основі вивчення клінічних особливостей захворювання

Результати проведеного наукового дослідження відображені у 10 наукових публікаціях: 6 публікації, що опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, з них: 1 – у виданні, рецензованому наукометричною базою Scopus; 3 публікації у збірках матеріалів науково-практичних заходів, 1 робота додатково відображає результати дослідження Основні положення дисертаційної роботи пройшли апробацію на численних фахових науково-практичних конференціях.

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

Уточнено наукові дані про роль компенсації ЦД у патогенезі ураження сльозовідвідної системи у хворих на ЦД2: частота ННСШ при декомпенсованому ЦД2 ($70 \pm 14,5$ % хворих) у 1,4 та 2 рази вища, ніж при субкомпенсованому та компенсованому ЦД2 відповідно ($p < 0,05$); у хворих на симптоматичну ННСШ частота декомпенсованого ЦД2 ($51,8 \pm 6,7$ % хворих) у 2,1 та 2,2 рази вища, ніж субкомпенсованого та компенсованого ЦД2 відповідно ($p < 0,05$).

Доповнено наукові дані про кореляцію рівня НВА1с крові з тяжкістю симптоматичної ННСШ та наявністю блефаритів у хворих на ЦД2: при декомпенсованому ЦД2 частота двобічного ураження ($58,6 \pm 9,2$ % хворих) у 1,9 разів, повної обструкції ($78,3 \pm 6,1$ % очей) - у 1,5 разів, блефаритів ($79,3 \pm 7,7$ %) - у 1,5 разів перевищує відповідні показники хворих на компенсований ЦД2 ($p < 0,05$).

Уточнено наукові дані про взаємозв'язок плоскоклітинної метаплазії поверхневого епітелію слизової оболонки носа та наявністю й ступенем компенсації ЦД2 при хронічному

дакріоциститі: у хворих на ЦД2 частота метаплазії ($56,7 \pm 9,1$ % хворих) у 1,9 разів перевищує показник хворих без ЦД ($p < 0,05$); при декомпенсованому ЦД2 частота метаплазії ($70,6 \pm 11,1$ % хворих) у 1,9 разів перевищує таку у хворих на субкомпенсований та компенсований ЦД2 ($p < 0,05$).

Доповнено наукові відомості про кореляцію між плоскоклітинною метаплазією поверхневого епітелію слизової оболонки носа та ефективністю ЕЕД у хворих на хронічний дакріоцистит та ЦД2: частота метаплазії у хворих, у яких відбувся рецидив непрохідності слізних шляхів на протязі 2 років ($93,3 \pm 6,5$ % хворих), була у 4,7 разів вищою, ніж у хворих, у яких операція була ефективною ($p < 0,05$).

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Результати проведеного дослідження є перспективними для подальших наукових досліджень.

Дисертантом виявлено що наявність ЦД2 підвищує ризик патології сльозовідвідної системи: ННСШ ($41 \pm 4,9$ % хворих) у 1,4 рази, повної ННСШ ($25 \pm 4,3$ % хворих) - у 1,4 рази, двобічної ННСШ ($20 \pm 4,0$ % хворих) - у 1,5 разів по відношенню до осіб без ЦД ($p < 0,05$). ЦД2 відмічається у $19,7 \pm 2,4$ % хворих на симптоматичну ННСШ та приводить до розвитку захворювання у більш молодшому віці: середній вік хворих на 8,1 рік менше у порівнянні до хворих на симптоматичну ННСШ без ЦД ($p < 0,05$).

Доведено, що ефективність ендоскопічної ЕЕД у хворих на хронічний дакріоцистит залежить від наявності та ступеню компенсації ЦД2: при ЦД2 ефективність операції в 1,3-1,6 разів нижче, ніж у хворих без ЦД. При декомпенсованому ЦД2 ефективність операції в 1,4-1,5 разів нижча, чим ніж при субкомпенсованому та компенсованому ЦД2 ($p < 0,05$). В практиці ці результати дають поштовх використовувати більш поглиблене обстеження таких хворих, звертати увагу на показники не тільки сльозопродукції, а і сльозовідведення, а також запровадити графік контролю таких пацієнтів після проведеної ЕЕД задля своєчасного виявлення можливих рецидивів на фоні різної компенсації ЦД.

Розроблені пропозиції, спрямовані на підвищення ефективності діагностики та лікування патології сльозовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу, зокрема обширне обстеження сльозовідвідної системи (зі специфічними пробами, в тч вимірювання сльозної точки), перевірка первинних хворих на ННСШ на можливу наявність ЦД2 типу, рекомендована частота обстеження хворих після ЕЕД (1-2-6 міс і 2 роки)

Результати дослідження мають суттєве практичне значення і можуть бути використані як основа для подальших наукових досліджень.

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

Дисертант продемонстрував глибокий аналітичний підхід до виконання наукового завдання, повністю виконав поставлену мету. Автор опанував методологію наукового дослідження на високому рівні, що дозволило отримати плідні результати дослідження і впровадити їх у практичну діяльність.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертаційна робота Безеги Н.М. написана за загальноприйнятою схемою, відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40, із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки від 31.05.2019 №759. Наукова робота представлена на 162 сторінках, з них 131 сторінка основного тексту, містить анотацію українською і англійською мовами, зміст, перелік умовних позначень, вступ, основну частину (складається із 6 розділів), список використаних джерел 195 і додатків.

Дисертаційна робота починається з **анотації** українською і англійською мовами, в якій стисло висвітлені основні наукові досягнення роботи, ключові слова. Список наукових праць дисертанта оформлено згідно вимог, містить 195 основних наукових праць.

У **вступі** автор обґрунтовує актуальність теми та її прогалини, що існують в сучасній літературі щодо дослідницького питання. Чітко сформульовані мета та завдання, об'єкт і предмет дослідження. Відображені наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок дисертанта.

У **Розділі 1 «Огляд літератури»** наведений структурований аналіз вітчизняних і зарубіжних джерел інформації щодо сучасних поглядів на показники захворюваності на ЦД 2 типу та особливості сльозовідвідної системи у таких пацієнтів. Представлений сучасний погляд щодо анатомії та фізіології сльозовідвідних шляхів. Проаналізовані актуальні питання патогенезу, діагностики та клініки захворювань сльозовідвідних шляхів, особливості патології сльозовідвідної системи у хворих на цукровий діабет

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» складається з 4 підрозділів. В даному розділі детально наведена чітка характеристика клінічних груп спостереження, методів клінічного, лабораторного та інструментального обстеження, розподілу хворих на групи.

Чітко описані критерії включення і виключення з дослідження, представлена детальна характеристика досліджуваної групи – 202 пацієнта, які були поділені на 2 групи: 1-а група- контрольна (101 пацієнт) та 2-а група – пацієнти на ЦД 2 типу з патологією сльозовідвідних шляхів.. Всі методики стандартизовані. Статистична обробка отриманих даних виконана на сучасному рівні з використанням пакету прикладних програм.

Розділ 3 « Клінічні особливості патології сльозовідвідної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу».

В даному розділі виявлені зміни сльозовідвідної системи у вигляді часткової або повної непрохідності слізних шляхів, а також непрохідності слізних точок по мембранному та крапковому типу. При наявності блефариту у 1,3 рази перевищувала відповідні показники пацієнтів без ЦД 1 контрольної групи ($p < 0,05$).

Розділ 4. «Клінічні особливості симптоматичної набутої непрохідності слізних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу»

На основі проведених дисертантом досліджень виявлено, що цукровий діабет 2 типу відмічався у $19,7 \pm 2,4$ % хворих на симптоматичну ННСШ. У хворих на симптоматичну ННСШ та ЦД2 2 основної групи частота двобічного ураження була у 1,6 разів, дакриоциститу у 1,5 разів, непрохідності слізних точок у 1,3 рази, двобічної непрохідності слізних точок у 2,7 разів, непрохідності слізних точок по мембранному типі у 2 рази, по крапковому у 1,9 разів, блефариту у 1,4 рази вище, а середній вік – на 8,1 років менше у порівнянні до відповідних показників хворих на симптоматичну ННСШ без ЦД 2 контрольної групи ($p < 0,05$).

Показано, що більшість хворих на симптоматичну ННСШ 2 основної групи мали декомпенсований ЦД2, субкомпенсацію виявили у $25 \pm 5,8$ % хворих, компенсацію – у $23,2 \pm 5,6$ % хворих. Тобто декомпенсований ЦД2 зустрічався у хворих на симптоматичну ННСШ у 2,1 та 2,2 рази частіше, ніж субкомпенсований та компенсований ЦД2 відповідно ($p < 0,05$). Частота двобічного ураження серед хворих на декомпенсований ЦД2 2 основної групи в середньому у 1,8 разів перевищувала такі у хворих на субкомпенсований та компенсований ЦД2 цієї групи ($p < 0,05$), показники яких достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$). Частота повної обструкції у хворих на компенсований ЦД2 2 основної групи була в середньому у 1,5 разів менша, ніж у хворих на субкомпенсований та декомпенсований ЦД2 цієї групи ($p < 0,05$), показники яких достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$).

У хворих на симптоматичну ННСШ та декомпенсований ЦД2 2 основної групи блефарити зустрічались у в середньому у 1,3 разів частіше, ніж при компенсованому (та субкомпенсованому ЦД2 у цій групі, показники яких достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$)).

Розділ змістовний, результати дослідження висвітлюються детально, ілюстрований 9 рисунками та діаграмами.

Розділ 5. «Оцінка клінічної ефективності ендоскопічної ендоназальної дакриоцисториностомії та особливості післяопераційного періоду у хворих на хронічний дакриоцистит та цукровий діабет 2 типу»

В даному розділі проведений аналіз клінічної ефективності ендоскопічної ендоназальної дакриоцисториностомії у хворих на хронічний дакриоцистит та цукровий діабет 2 типу та особливості післяопераційного періоду у хворих на хронічний дакриоцистит та цукровий діабет 2 типу після проведеного оперативного втручання залежно від ступеню компенсації цукрового діабету.

Показано, що ефективність ендоскопічної ендоназальної дакриоцисториностомії через 2 місяці після операції у хворих на хронічний дакриоцистит та ЦД2 3 основної групи була у 1,3 разів, через 6 місяців – у 1,4 разів, а у віддалений період через 2 роки – у 1,6 разів нижче, ніж у хворих на хронічний дакриоцистит без ЦД 3 контрольної групи ($p < 0,05$).

Виявлена залежність оцінки критеріїв об'єктивного статусу слезовідвідної системи після проведення ЕЕД від ступеню компенсації ЦД: у хворих на декомпенсований ЦД2 3 основної групи через 2 роки частота доброго результату операції була у 2,6 разів нижчою, а незадовільного – у 1,5 разів вищою, ніж середня у хворих на субкомпенсований та компенсований ЦД2 цієї ж групи ($p < 0,05$), показники яких достовірно не відрізнялись між собою ($p > 0,05$).

Даний розділ містить малюнки гістологічних досліджень слизової оболонки у пацієнтів з хронічним дакриоциститом.

Виявлена залежність наявності плоскоклітинної метаплазії та ступеня деструктивних змін у поверхневому епітелії від ступеню компенсації ЦД: частота метаплазії у хворих на декомпенсований ЦД2 3 основної групи перевищувала таку у хворих на субкомпенсований та компенсований ЦД2 цієї групи.

Виявлена залежність вираженості запальних змін та розладів кровоносного мікроциркуляторного русла у власній пластинці слизової оболонки від ступеню компенсації ЦД: вираженість зазначених змін більша у хворих на некомпенсований та субкомпенсований ЦД2 в порівнянні з хворими на компенсований ЦД2 цієї групи.

У розділі 6 «Аналіз і узагальнення отриманих результатів» автором проведено детальне обговорення результатів дослідження. Написаний за традиційним принципом, містить узагальнення власних досліджень дисертанта, що співставленні з сучасними даними інших науковців.

Висновки практичні рекомендації дисертації повністю відповідають поставленим автором меті та завданням дослідження, зроблені на основі фактичного матеріалу і відображають основні результати виконаної роботи. Загалом здобувачу вдалося досягнути мети дослідження, виконати всі поставлені завдання та зробити відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації - позитивна.

Дотримання принципів академічної доброчесності.

Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення №2 «Про порядок перевірки в Полтавському державному медичному університеті текстових документів- дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань, засобів навчання., кваліфікаційних робіт здобувачів освіти усіх рівнів на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Безеги Ніни Михайлівни «Особливості патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу та клінічна оцінка ефективності їх лікування» не містить виявлених текстових та інших запозичень. Рівень оригінальності становить: 92 %, що підтверджено звітом.

Недоліки дисертації щодо до її змісту та оформлення.

Суттєвих зауважень до виконаної дисертаційної роботи немає. Є окремі стилістичні помилки та некоректні вирази.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли наступні питання:

1. Які фактори у хворих на цукровий діабет другого типу впливають на перебіг патології слъзовідвідних шляхів? Чи виявлено це в дослідженні?
2. Яким чином корелюється частота патології слъзопродукції і слъзовідвідних шляхів та стаж захворювання цукровим діабетом?

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Зважаючи на отримані результати наукового дослідження, висновки та практичні рекомендації, зроблені автором, матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані в практичній діяльності офтальмологів та офтальмохірургів.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Зважаючи на вищенаведене вважаю, що дисертація Безеги Ніни Михайлівни на тему: **«Особливості патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу та клінічна оцінка ефективності їх лікування»**

яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 222 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 – Медицина є завершеною, самостійно виконаною науковою працею, в якій завдяки отриманим новітнім науковим результатам,

сформульованим положенням та висновкам вирішено актуальну для медицини наукову та практичну задачу щодо прогнозування відновлення функцій сльозовідведення у пацієнтів з хронічним дакріоциститом та ЦД 2 типу в післяопераційному періоді і впливу компенсації ЦД на ефективність ЕЕД у пацієнтів з зазначеною патологією.

За актуальністю теми роботи, науковим і методологічним рівнем та обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів для медицини та повнотою висвітлення результатів дослідження в опублікованих працях дисертація у повній мірі відповідає існуючим вимогам згідно Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор Безега Ніна Михайлівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 222 «Охорона здоров'я» за спеціальністю за спеціальністю 222 – Медицина

Офіційний опонент

д.мед.н., професор

кафедри офтальмології

Національного медичного

університету імені О.О. Богомольця

Рімма Скрипник