

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, Шидловської Тетяни Анатоліївни на дисертаційну роботу здобувачки ступеню доктора філософії (поза аспірантурою) кафедри оториноларингології з офтальмологією Безеги Ніни Михайлівни на тему «Особливості патології сльозовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу та клінічна оцінка ефективності їх лікування», подану до спеціалізованої вченої ради PhD 7535, створеної згідно з наказом ректора Полтавського державного медичного університету №445 від 26.12.2024 року на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування патології сльозовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу. Захворювання сльозовідвідної системи займають вагомe місце в структурі очної патології, за даними деяких авторів – понад 20 %, та часто призводять до набутої непрохідності сльозовідвідних шляхів (ННСШ). Причому така патологія може бути безсимптомною на ранніх стадіях, що ускладнює своєчасну діагностику.

Одним з методів лікування ННСШ є хірургічний. Недостатність науково обґрунтованих даних стосовно клінічної ефективності ендоскопічної ендоназальної дакріоцисториностомії (ЕЕД) у хворих на хронічний дакріоцистит диктує необхідність уточнення цього питання.

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) має надзвичайну поширеність у сучасному світі. Відомо, що наявність ЦД ускладнює перебіг багатьох захворювань у пацієнтів. Поряд з цим, у літературі є вкрай мало відомостей щодо частоти виявлення та особливостей перебігу патології сльозовідвідної системи у хворих на ЦД.

Зважаючи на значну розповсюдженість захворювання на ЦД 2 типу і не завжди високу ефективність лікування патології сльозовідвідних шляхів, обрана тема є актуальною для клінічної науки, поставлені завдання потребують вирішення. Виявлення особливостей післяопераційного періоду у хворих на хронічний дакріоцистит та ЦД після проведення ЕЕД, в тому числі залежно від ступеню компенсації ЦД представляє науковий і практичний інтерес

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами

Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології з офтальмологією «Реабілітація пацієнтів після функціональної ендоскопічної риносинусохірургії» (номер державної реєстрації – 0120U104016), що виконувалася за планом наукових досліджень Полтавського державного медичного університету. Дисертаційне дослідження було схвалено комісією з етичних питань та біоетики Полтавського державного медичного університету

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертаційна робота має традиційну структуру, оформлена згідно вимог, текст викладений державною українською мовою на 162 сторінках друкованого тексту. Вона складається із анотацій, вступу, огляду літературних даних, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Список літератури налічує 195 джерел (9 кирилицею та 186 латиницею). Робота містить 3 таблиці та ілюстрована 26 рисунками. Назва роботи відповідає її змісту.

У **Вступі** розкрито актуальність роботи, визначено мету і завдання дослідження, наукову новизну роботи, практичну значимість, та наведено відомості щодо впровадження результатів та перелік публікацій.

У **першому** розділі «Огляд літератури» наведені дані про сучасний стан уявлень щодо діагностики та лікування захворювань дистального відділу сльозовідвідних шляхів. Значна увага приділена питанням особливостей патології сльозовідвідної системи у хворих на ЦД.

Розділ побудовано логічно, відомості подано послідовно і чітко у відповідності до мети дослідження. Наведені дані свідчать про доцільність обраної наукової тематики.

Другий розділ дисертації «Матеріали і методи дослідження» містить інформацію про дизайн дослідження та методологію його виконання, матеріали і методи дослідження.

У **третьому** розділі «Клінічні особливості патології сльозовідвідної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу» представлено результати детального вивчення клінічних особливостей патології сльозовідвідної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу. Проведені автором дослідження дозволили виявити залежність частоти ННСШ від рівня компенсації ЦД.

У **четвертому** розділі «Клінічні особливості симптоматичної набутої непрохідності слізних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу» висвітлено результати досліджень щодо клінічних особливостей симптоматичної набутої непрохідності слізних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу. Автором встановлено, що хворі на симптоматичну ННСШ та ЦД2 2 основної групи мають виразні клінічні особливості перебігу захворювання. Так, багато проявів у них мають значно більшу частоту виявлення. Наприклад, частота двобічного ураження була у 1,6 разів, дакріоциститу у 1,5 разів, непрохідності слізних точок у 1,3 рази перевищувала показник у хворих без ЦД. При цьому середній вік таких пацієнтів виявився на 8,1 років меншим у порівнянні з відповідними показниками хворих на симптоматичну ННСШ без ЦД 2, що свідчить про більш швидкий розвиток захворювання.

П'ятий розділ «Оцінка клінічної ефективності ендоскопічної ендоназальної дакріоцисториностомії та особливості післяопераційного періоду у хворих на хронічний дакріоцистит та цукровий діабет 2 типу» присвячений вивченню клінічної ефективності хірургічного лікування та особливості післяопераційного періоду у хворих на хронічний дакріоцистит та цукровий діабет 2 типу. Виявлена залежність наявності плоскоклітинної метаплазії та характеру деструктивних змін у поверхневому епітелії від ступеню компенсації ЦД. Так, за даними автора, частота метаплазії у хворих на декомпенсований ЦД2 перевищувала таку у хворих на субкомпенсований та компенсований ЦД2. 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.

Розділ «Аналіз та обговорення результатів дослідження» логічно завершує виклад результатів наукової роботи, систематизує отримані автором дані. Зокрема, тут викладені чітко визначені особливості патології сльозовідвідних шляхів у хворих на ЦД2, що призводять до зниження ефективності їх лікування.

Висновки та практичні рекомендації логічні і обґрунтовані, повністю відповідають змісту дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Результати проведеного дисертаційного дослідження відображені у 10 наукових публікаціях: 5 публікацій в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, 1 у виданні наукометричної бази Scopus; 3 тез у збірках матеріалів науково-практичних заходів, що демонструє оприлюднення результатів дослідження. Опубліковані дисертанткою наукові роботи відповідають вимогам щодо публікацій результатів дисертаційних досліджень.

Наукова новизна результатів проведених досліджень

У дисертаційному дослідженні Безеги Н.М. отримано результати, які поглиблюють уявлення про патогенез ураження сльозовідвідної системи на фоні ЦД та роль рівня компенсації ЦД у їх перебігу.

Виявлено, що наявність ЦД2 достовірно підвищує ризик патології сльозовідвідної системи. У хворих на ЦД2 достовірно частіше відмічаються патології сльозовідвідної системи, як от достовірно вища частота непрохідності носослізної протоки, непрохідності слізних точок

по мембранному та крапковому типі, ННСШ, блефариту, ніж у хворих без ЦД ($p < 0,05$). При цьому має місце залежність частоти ННСШ від рівня компенсації ЦД: при декомпенсованому ЦД захворювання виникає достовірно частіше, ніж при субкомпенсованому та компенсованому ЦД відповідно ($p < 0,05$).

Дані щодо ролі рівня компенсації ЦД у патогенезі ураження слезовідвідної системи поглиблюють наші знання з проблеми патології слезовідвідної системи.

В результаті проведених здобувачкою досліджень вперше встановлено наявність співвідношень між рівнем HbA1c крові пацієнтів, тяжкістю симптоматичної ННСШ та наявністю блефаритів у хворих на ЦД2. Авторка встановила, що при декомпенсованому ЦД2 достовірно частіше мають місце ускладнення та більш тяжкий перебіг (двобічне ураження, повна обструкція, блефарити та синдром сухого ока), ніж у хворих на компенсований ЦД2.

Уточнено наукові дані про взаємозв'язок плоскоклітинної метаплазії поверхневого епітелію слизової оболонки носа та наявністю й ступенем компенсації ЦД2 при хронічному дакріоциститі. Встановлено, що у хворих на ЦД2 частота метаплазії достовірно перевищує показник хворих без ЦД.

Визначено вплив ступеню компенсації ЦД на метапластичні зміни епітелію. Виявлено певну залежність вираженості плоскоклітинної метаплазії поверхневого епітелію слизової оболонки носа з наявністю й ступенем компенсації ЦД2 при хронічному дакріоциститі, а також з ефективністю ЕЕД у хворих на хронічний дакріоцистит та ЦД2.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації

Основні завдання дисертаційної роботи узгоджені із визначеною метою, їх розв'язання повністю підтверджується проведеним клінічним, інструментальним, гістологічним обстеженням хворих, статистичною обробкою результатів. Кількість обстежених осіб та інформативність методів дослідження дозволяє повною мірою обґрунтовувати результати роботи і забезпечити про їх достовірність. В ході дослідження проведено обстеження 101 хворого на ЦД2 та 101 хворого без ЦД старше 40 років, які були госпіталізовані; проаналізовано 284 пацієнти зі скаргами на слезотечу, яким був встановлений діагноз симптоматичної ННСШ; 60 прооперованих хворих на хронічний дакріоцистит.

Дисертанткою використано інформативний комплекс методів, що складався з стандартних та спеціалізованих офтальмологічних тестів (візометрії, зовнішнього огляду, біомікроскопії, тонометрії, офтальмоскопії, діагностичних тестів для визначення слезовиділення (тест Ширмера, Джонеса), вимірювання розмірів слізної точки та висоти слізної системи, проби рефлюксу, проб слезопродукції та слезовідведення, оцінки балансу слізної системи, промивання слезовідвідних шляхів, зондування слізних каналців), ендоскопічного дослідження порожнини носа, опитування з допомогою анкет Lac-Q та GBI, гістологічне дослідження та адекватні методи статистичної обробки отриманих даних.

Основні положення, висвітлені у дисертації, висновки та рекомендації достатньо аргументовані, автором застосовано сучасні й інформативні методи дослідження, адекватні статистичні методи обробки отриманих даних, які відповідають поставленим завданням.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Для виконання поставленої мети та сформованих завдань дисертаційного дослідження були застосовані сучасні методи діагностики, використані адекватні методи статистичного аналізу та методичні підходи.

Здобувачці вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі завдання дослідження та зробити відповідні висновки. Поставлені наукові завдання виконані достатньою мірою. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що базуються на результатах проведеного дослідження, є обґрунтованими та достовірними.

Дисертантка демонструє достатній рівень оволодіння методологією наукової діяльності.

Практичне значення отриманих результатів.

Доведено, що ЦД є фактором ризику появи ННСШ.

У хворих на ЦД2 достовірно частіше відмічаються патології слъзовідвідної системи, як от достовірно вища частота непрохідності носослізної протоки, непрохідності слізних точок по мембранному та крапковому типі, ННСШ, блефариту, ніж у хворих без ЦД ($p < 0,05$).

Визначені клінічні особливості патології слъзовідвідної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу, ефективність лікувально-профілактичних заходів: клінічні прояви симптоматичної набутої непрохідності слізних шляхів, ефективність ендоскопічної ендоназальної дакріоцисториностомії та особливості післяопераційного періоду у хворих на хронічний дакріоцистит та цукровий діабет 2 типу.

Автором оцінено ефективність ЕЕД у хворих на хронічний дакріоцистит та визначено залежність від наявності та ступеню компенсації ЦД2. Проведено аналіз ефективності ЕЕД в ранній та пізній післяопераційний період – у терміни 2 міс, 6 міс, 2 роки та 5 років.

Авторкою у ході дослідження сформульовано комплекс рекомендацій для офтальмологічної практики. Обгрутована доцільність використання анкети Lac-Q та GBI, діагностичних тестів для визначення слъзоутворення для діагностики патології слъзовідвідних шляхів у хворих на ЦД2; та застосування ЕЕД для лікування хронічного дакріоциститу у хворих на ЦД2 з врахуванням високого ризику рецидиву у цієї групи хворих, особливо при декомпенсованому ЦД.

Впровадження результатів дисертації в практику охорони здоров'я дозволить підвищити ефективність діагностики та лікування патології слъзовідвідних шляхів у хворих на ЦД2

Результати роботи впроваджені в науковий та навчальний процес Полтавського державного медичного університету, у клінічну практику офтальмологічного відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» та ТОВ «BEZEGA CLINIC».

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі.

У дисертаційній роботі Безеги Ніни Михайлівни не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

ВІДЗНАЧЕНІ НЕДОЛІКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ДЛЯ ОБГОВОРЕННЯ

Під час рецензування роботи виникли такі зауваження і запитання:

Зауваження:

1. Авторка не дуже вірно назвала групи досліджуваних осіб. Контрольна група – це певний еталон, порівняно з яким визначається наявність патології, отже – це завжди здорові особи. Якщо обирається група хворих, порівняння з якою дозволить досягти потрібного наукового результату, то це група порівняння.

2. Дивне оформлення змісту, коли слово «Розділ» має вказівник на сторінку, а потім власне назва цього розділу також має вказівник на ту ж сторінку.

3. В дисертації зустрічаються невдалі висловлювання, друкарські та стилістичні помилки. Наприклад, дещо двоякий термін «симптоматичної», або вживання слова «слъзні» замість «слізні»

4. У висновку 1 не доречно на початку наводити дані літератури. У висновках дисертаційної роботи наводяться лише власні дані.

5. У висновках 7 та 9 краще замінити слово кореляція на «співвідношення» або «залежності», оскільки коефіцієнти кореляції не наводяться.

6. Практичні рекомендації потребують редакції – вони мають бути більш лаконічні і чіткі.

Запитання:

1. Як часто ви застосовували у своєму дослідженні метод КТ і наскільки, на вашу думку, він є інформативним для виявлення патології слъзовідвідних шляхів при цукровому діабеті?

2. Чи вивчали ви порушення стану носової порожнини у хворих на цукровий діабет 2 типу? Які з них найбільш поширені і яким чином могли вплинути на розвиток патології слъзовідвідних шляхів?

Перелічені зауваження не носять принципового характеру і не знижують наукової та практичної цінності отриманих автором результатів.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Безеги Ніни Михайлівни «Особливості патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу та клінічна оцінка ефективності їх лікування» подана на здобуття ступеня доктора філософії, є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, яка виконана дисертантом особисто на сучасному науково-методичному рівні, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Робота містить нові дані щодо клінічних особливостей перебігу та ефективності хірургічного лікування патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу. У дисертації наведено наукове обґрунтування та вирішення актуального науково-практичного завдання – підвищення ефективності діагностики та лікування патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу, що має важливе значення для отоларингології.

За актуальністю обраної теми, науковою новизною, практичним значенням результатів, сучасним методичним рівнем виконання, обґрунтованістю і достовірністю положень та повнотою їх опублікування дисертаційна робота Безеги Ніни Михайлівни «Особливості патології слъзовідвідних шляхів у хворих на цукровий діабет 2 типу та клінічна оцінка ефективності їх лікування» відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи, затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44 у частині присудження ступеня доктора філософії. Дисертантка Безега Ніна Михайлівна має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» галузі знань 22 – «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент

Завідувачка лабораторії голосу і слуху
ДУ «Інституту отоларингології
ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»,
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор

Т.А. Шидловська