ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА
завідувачки кафедри неврології та нейрохірургії
Івано-Франківського національного медичного університету,
доктора медичних наук, професора
ГРИБ ВІКТОРІЇ АНАТОЛІЇВНИ
на дисертаційну роботу
ДУБИНЕЦЬКОЇ ВІКТОРІЇ МИКОЛАЇВНИ
на тему: «Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбіності»,
подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.103
Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
що створена відповідно до наказу НУОЗУ імені П.Л. Шупика
№ 8 від 16.11.2022 року на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 – «Медицина».

Актуальність теми дослідження дисертаційної роботи зумовлена високим рівнем поширеності соматоневрологічної патології, значиму питому вагу в якій посідають неврологічні ускладнення цукрового діабету (ЦД), зокрема полінейропатія. Поширеність діабетичної полінейропатії (ДП) варіює в межах 13-54% при ЦД 1-го типу та 17-45% - при ЦД 2-го типу. Ризик виникнення ампутації нижніх кінцівок у хворих з ДП збільшується в 1,7 рази, а якщо до перерахованих факторів приєднуються характерні деформації стоп – в 12 разів. Крім ДП, при ЦД присутні і інші ускладнення, - нефро-, ретино-, ангіопатії, неалкогольна жирова хвороба печінки, що значно погіршують стан хворого та негативно впливають на прогноз ДП і якість життя хворих. Присутність інших хронічних захворювань у пацієнта з ЦД призводить до обтяження перебігу ускладнень діабету. Так, при поєднанні ЦД 2-го типу з артеріальною гіпертензією ризик розвитку ішемічної хвороби серця та інсульту підвищується у декілька разів, та в десятки разів – повної втрати зору, уремії, гангрени нижніх кінцівок та ін. Врахування поєднання ЦД та інших хронічних хвороб, їх взаємовплив щодо прогнозу перебігу ускладнень ЦД дасть змогу покращити якість життя пацієнтів, впливатиме на прогноз. Ця тема і були предметом розгляду дисертаційної роботи Дубинецької В.М.

Мета роботи: удосконалити уявлення про клініко-параклінічні особливості ДП, виявити їх ведучі характеристики та прогнозувати перебіг полінейроптаії у осіб з ЦД з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності, використовуючи комплексний клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, лабораторний, інструментальний, нейрофізіологічний, психодіагностичний методи.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри неврології і рефлексотерапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Діагностика, лікування, проведення реабілітаційних заходів з використанням методів рефлексотерапії при захворюваннях нервової системи» (No держреєстрації 0117U006506, 2018-2023 р.р.)

Новизна досліджень та одержаних результатів. До найбільш значущих положень наукової новизни отриманих автором результатів можна віднести наступні.

Вперше, базуючись на комплексному вивченні клініко-неврологічних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних, лабораторних та інструментальних характеристик виявлено клініко-параклінічні паралелі ДП залежно від супутньої гастроентерологічної та кардіоваскулярної патології у хворих з ЦД 1 і 2 типів, а саме: доповнено дані клініко-параклінічних особливостей ДП залежно від віку, статі, тривалості та ступеня компенсації діабету. Вперше у пацієнтів з наявною ДП вивчено структуру інших ускладнень ЦД залежно від віку, статі, тривалості та ступеня компенсації основного захворювання, проведена оцінка індексу коморбідності (ІК) та виявлено превалювання гастроентерологічної (21%) та кардіоваскулярної (52%) патології.

Вперше проаналізовано показники якості життя пацієнтів з ДП та встановлено достовірний ($p<0,05$) вплив нейропсихологічного стану та індексу коморбідності Kaplan-Feinstein і Charlson на домени якості життя.

Вперше встановлено взаємозв'язок між ІК та показником домену шкали "SF-36 Health Status Survey" "Інтенсивність болю (BP)". Уточнено залежність усіх доменів якості життя та параметрів анкети болю у жіночої статі та взаємозв'язок між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та змішаною субшкалою болю (М) у чоловічої статі. Доведено, що тривалість ЦД впливає на характер нейропатичного болю.

Вперше на підставі дослідження параметрів ЕНМГ доведено взаємозв'язок функціонального стану периферичних нервів з доменами ЯЖ, субшкалами Мак- Гіла.

Уточнено дані про рівень тривожно-депресивнх розладів у пацієнтів з ДП залежно від статі, віку, тривалості діабету та ступеня його компенсації, а також коморбіної патології.

Вперше виявлено групи факторів та достовірні незалежні предиктори розвитку ДП та створено формулу для її прогнозування.

Вищенаведені положення наукової новизни не викликають заперечень.

Практичне значення отриманих результатів.

Отримані автором результати наукової роботи дозволяють використовувати в практичній діяльності комплексний клініко-параклінічний, нейрофізіологічний методи оцінки ДП та психодіагностичну оцінку пацієнтів з урахуванням коморбідності, що дозволить сформувати цілісну клінічну картину для достовірної оцінки патологічних змін та визначення ступеня прогресування полінейропатії.

Встановлено параметри ЕНМГ, які характеризують перебіг ДП: ШПЗ, резидуальна латентність (РЛ) та М-відповідь при стимуляції малогомілкових нервів, загальний індекс оцінювання болю (PRI), HbA1c, ІК Kaplan- Feinstein, і які слід використовувати як достовірні незалежні маркери прогнозування ДП. Розроблена формула для визначення прогнозування перебігу ДП при наявності коморбідної патології:

z=10,867 + (-0,243×ШПЗ) + 0,431×РЛ + 0,365×М-відповідь + (-0,294× PRI) + 0,267× HbA1c + 0,195×ІК Kaplan-Feinstein

Результати дослідження впроваджено в лікувальну роботу неврологічних відділень КНП «ЦМЛ РМР, КП "РОКЛ імені Юрія Семенюка РОР, КНП «ТОКПНЛ», ендокринологічних відділень КП "РОСДРЗН РОР», а також в навчальний процес на кафедрі неврології і рефлексотерапії НУОЗУ імені П.Л. Шупика, кафедрі неврології ТНМУ імені І.Я. Горбачевського, кафедрі неврології ЛНМУ імені Данила Галицького, кафедрі біології, здоров'я людини та фізичної терапії РДГУ.

Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження

Наукові положення дисертаційної роботи, висновки та її рекомендації мають достатньо високий рівень теоретичного та практичного обґрунтування, що базується на аналізі наукових джерел з неврології та ендокринології. Згідно вимог щодо оформлення наукової роботи, чітко сформульовано мету, для вирішення якої визначено 6 завдань, що із врахуванням отриманих результатів надало можливість розробити прогностичну модель перебігу ДП у хворих із коморбідною патологією, а саме: гастроентерологічними та кардіоваскулярними захворюваннями.

Використання сучасних та валідних методів діагностики пацієнтів з ДП, методів статистичної обробки отриманих результатів доводить вирогідність отриманих даних, висновків та практичних рекомендацій.

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

Представлена дисертантом робота відповідає основним принципам щодо проведення наукового дослідження. Мета та завдання роботи чітко сформульовані автором, дизайн дослідження, що складався з 3-х етапів, створено за стандартами доказової медицини. Наукові положення дисертаційної роботи, її висновки та рекомендації базуються на репрезентативній когорті хворих (150 пацієнта з ДП на фоні ЦД 1 і 2 типів, 101 (67%) з яких мали коморбідну патологію), логічно випливають з поставлених завдань дослідження, повністю відображають його результати, а також є науково обгрунтованими. Методологічний підхід до вирішення встановлених

завдань базувався на використанні комплексного клінічного (ступінь важкості ДП визначали за класифікацією Dyck P. J. et al. (1993)), лабораторного, інструментального (ЕКГ, ЕхоКС, УЗД ОЧП, УЗД сканування судин нижніх кінцівок, УЗД щитовидної залози, езофагогастродуоденоскопія, офтальмоскопія), електрофізіологічного (ЕНМГ) методів; використовували опитувальники, шкали та анкети: оцінювали якість життя, візуальну аналогову шкалу (ВАШ), анкету болю Мак-Гіла; оцінено психоемоційний статус за Госпітальною Шкалою Тривоги та Депресії Гамільтона; проводили оцінку ІК за Kaplan-Feinstein та Charlson. Статистичну обробку даних проводили з використанням програми Microsoft Excel 2003 та статистичного пакету Statistica 13.0 (ліцензія No JPZ804I382130ARCN10J).

Особистий внесок здобувача.

Планування наукової роботи було виконано на кафедрі неврології та рефлексотерапії НУОЗУ ім Л.П. Шупика. Обстеження пацієнтів з ДП було проведено в неврологічних відділеннях КНП "Центральна міська лікарня" Рівненської міської ради та в Рівненському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення у ендокринологічних відділеннях І та ІІ у період з 2018 по 2020 роки. Автором особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено патентно-ліцензійний пошук, аналіз наукової літератури з даної проблеми. Проведено самостійно огляд пацієнтів, здійснено їх анкетування з використанням відповідних шкал та опитувальників. Самостійно здійснене написання та оформлення дисертації.

Повнота викладення матеріалу дисертації в опублікованих працях.

Основні положення дисертації представлені та обговорені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (VIII) пам’яті Д. І. Панченка» (2019, м.Київ), на XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (2019, м. Тернопіль), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Європейський досвід діагностики та лікування захворювань нервової системи» (2019, м.Київ),

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми та перспективи первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини (до Всесвітнього дня сімейного лікаря)» (2019, м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Організаційні та клінічні питання сімейної медицини в Україні» (2019, м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (IX) пам'яті Д. І. Панченка» (2020, м.Київ), XXIV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (2020, м. Тернопіль), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Когнітивні порушення та деменція (III) при цереброваскулярних та нейродегенеративних захворюваннях» (2020, м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю Young Science 2.0. (2020, м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю "Первинна медична допомога – основна складова охорони здоровя України (до Всесвітнього дня сімейного лікаря) (2021, м.Київ), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Неврологічні читання (X) пам'яті Д. І. Панченка» (2021, м. Київ), XXV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (2021, м. Тернопіль), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективи розвитку сімейної медицини в Україні» (2021, м.Київ), XXVI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (2022, м. Тернопіль), науково-практичній конференції "Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики – сімейного лікаря" (2022, м.Київ), науково-практичній конференції "Сучасні академічні знання у практиці лікаря загальної практики- сімейного лікаря" (2022, м. Київ).

Результати наукових досліджень автора відображені у 12 наукових працях, з них: 6 статей в наукових фахових виданнях України (з них 1 – одноосібна), 1 стаття - у виданні країни, що входить до Європейського Союзу (Польща) та цитується у базі даних Scopus, 5 публікацій - у матеріалах наукових конференцій, конгресів. Автором було проведено аналіз наукової літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані.

При аналізі дисертації, а також наукових публікацій Дубинецької В.М, ознак академічної недоброчесності, плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено. У дисертації та наукових публікаціях представлено посилання на першоджерела цитованої інформації. Надано повну інформацію щодо використаних методик дослідження, надано посилання на відповідні першоджерела.

Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи

Дисертаційну роботу викладено на 278 сторінках друкованого тексту, з них основного тексту – на 208 сторінках, ілюстровано 40 таблицями й 48 рисунками. Наукова праця складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних наукових джерел, а також додатків.

У ВСТУПІ відповідно вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт викладена інформація, яка цілком відповідає назві й сутності дисертації.

«РОЗДІЛ 1 Огляд літератури» викладено на 27 сторінках, складається з 5-ти підрозділів. У ньому представлено загальну характеристику ДП: сучасні епідеміологічні дані, клінічні прояви, зміни функціонального стану периферичних нервів за даними електронейроміографії (ЕНМГ). Проведено аналіз даних світової наукової літератури щодо проявів супутньої патології при ЦД, акценти загалом зроблено на автономну нейропатію при наявності цереброваскулярної патології, а також супутню патологію шлунково-кишкового тракту. На основі огляду авторка робить висновок, що коморбідна патологія вносить певні негативні корективи у клінічній перебіг ДП та власне основного захворювання, пришвидшуючи прогресування ДП .

Дисертанткою досить логічно доведена актуальність вибраної теми та її завдань, що зумовлене насамперед відсутністю даних впливу коморбідної патології на перебіг ускладнень ЦД, в тому числі ДП, а наявність маркерів, що

призводять до погіршення функціонального стану периферичних нервів можуть слугувати базою для прогнозування перебігу полінейропатії при ЦД.

В «РОЗДІЛІ 2 Матеріал та методи дослідження» подано загальну характеристику та дизайн роботи. Дослідження тривало з 2018 по 2020 рік на базі Комунального некомерційного підприємства "Центральна міська лікарня" Рівненської міської ради та в Рівненському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення у ендокринологічних відділеннях I та II. Пацієнти були ознайомленні з проведенням процедури і підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дотримуючись принципів проведення наукового дослідження, участь хворих визначалася критеріями включення, які детально описані в роботі, а також чітко презентовані критерії не включення та виключення. Дизайн роботи передбачав 3 етапи: 1 етап - поглиблене клініко-анамнестичне, клініко-неврологічне, лабораторно-інструментальне, нейрофізіологічние обстеження, а також проведено анкетування пацієнтів за нейропсихологічними шкалами та опитувальниками; II етап – порівняльна характеристика хворих за особливостями ДП залежно від виду коморбідної патології з розрахунком індексу коморбідності, а у хворих з ДП без супутньої патології – за ступенем компенсації ЦД; III етап - розрахунки, аналіз отриманих результатів, формулювання висновків та практичних рекомендацій.

Проводилося комплексне обстеження 150 хворих віком від 19 до 69 (49,48±1,21) років з діагнозом ДП (G63.2 за МКХ-10) на фоні ЦД 1 і 2 типу, встановлене ендокринологом. 101 (67%) пацієнтів, які мали коморбідну патологію (супутні захворювання) склали основну групу (група I), 49 (33%) пацієнтів не мали супутніх захворювань і увійшли в групу порівняння (група II). Група I була розподілена на підгрупи за наявністю супутньої патології: особи із кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа A), особи із гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа B), особи із мультиморбідною патологією (підгрупа C). Осіб групи II розподілено на підгрупи залежно від ступеня компенсації ЦД: компенсований та субкомпенсований ЦД (підгрупа

1) та декомпенсований ЦД (підгрупа 2). Контрольну групу склали 30 здорових людей співставного віку та гендерної приналежності.

Не виявлено міжгрупової відмінності за статтю, термінів початку основного захворювання, рівнем компенсації ЦД. Проте спостерігалася відмінність за віком - єдиною характеристикою, що припустимо в наукових дослідженнях. Найбільшу кількість пацієнтів складала вікова група 45-60 років. Відмічено, що найбільш поширеним супутнім захворюванням була цереброваскулярна патологія та захворювання шлунково-кишкового тракту. У більшості хворих в групі порівняння зареєстрована декомпенсація ЦД (75%), що свідчить про недотримання пацієнтами рекомендацій лікаря та, можливо, низький рівень усвідомлення ускладнень діабету та їх наслідків. Коректно викладено методики, що використовувалися в роботі: без деталізації, що спрощує сприйняття інформації, а натомість дані посилання на джерела.

Досить потужним із детальною презентацією потреби у використанні є представлення методик статистичного аналізу результатів для вирішення завдань дослідження. Шляхом факторного аналізу визначено незалежні параметри, які впливають на розвиток ДП і які можуть бути визначальними незалежними предикторами при прогнозуванні перебігу ДП.

«РОЗДІЛ 3 Клінічні особливості діабетичної полінейропатії, основні види коморбідної патології» присвячений аналізу клінінчих даних ДП, проаналізовано основні види коморбідної патології у досліджуваних хворих. У 76% пацієнтів групи І встановлена ДП ІІА, у 13% - ІІІ ступеня, а у більшості осіб без коморбідної патології був безсимптомний ступінь – ДП ІБ (80%), у 14% - ІА ступінь важкості. Значна кількість пацієнтів з найважчим ІІІ ступенем ДП наявна у віці 45-60 років, причому чоловіча стать в цій віковій когорті переважала.

Виявлено важчий перебіг ДП у осіб з ураженням кардіоваскулярної системи, що підтверджено більшою кількістю осіб з ІІІ стадією полінейропатії (19%) проти підгрупи В (5%) і підгрупи С (7%). Загалом у пацієнтів з коморбідністю більш поширеними були гіперкератоз, тріщини стоп та

трофічні зміни нігтів, що свідчить про формування підгрунтя для розвитку СДС, що націлює практичного лікаря на більш ретельну увагу до хворих на ЦД із супутніми захворюваннями. Автором проаналізовано також спектр ускладнень, що включав також і рідкісні форми: хайропатія або синдром діабетичної руки, що виявлявся у хворих із кардіоваскулярною коморбідністю та компенсованим ЦД, а також ліпоїдний некробіоз гомілок в осіб із субкомпенсованим ЦД. Досить влучним є наведення 2 клінічних випадків пацієнтів із СДС, де проаналізовано перебіг ДП у пацієнтів з кардіоваскулярною коморбідністю. Окремим підрозділом презентовано механізм розрахунку індексу коморбідності (ІК), а також його результати - у вигляді 5 таблиць і 11 рисунків, завдяки чому інформація сприймається надзвичайно доступно. Матеріали розділу 3 відображено в 9 наукових публікаціях автора.

В РОЗДІЛІ 4 «Параклінічні методи обстеження пацієнтів з діабетичною полінейропатією» висвітлно основні параметри лабораторних та інструментальних методів обстеження, серед яких дані ЕКГ, холтерівського ЕКГ-моніторування, ЕхоКС, УЗД ОЧП та щитовидної залози, езофагофіброгастродуоденоскопії, офтальмоскопії та доплерографії судин нижніх кінцівок, результати чого свідчили про різнопланове ураження організму при ЦД, що можуть прямо або опосередковано чинити вплив на перебіг ДП. Дані презентовані у 8 таблицях, 1 рисунку та відображені у 5-ти наукових джерелах.

У «РОЗДІЛІ 5 Особливості нейропатичного болю, оцінка якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією» після детального аналізу рівня болю за ВАШ та параметрів анкети Мак-Гіла було проведено пошук залежності цих характеристик від ІК за A/Kaplan-Feinstein та A/Charlson і було виявлено, що зростання ІК призводить до посилення болю саме у працездатного населення, в когорті осіб 25-44 років. Виявлено зв’язок між ступенем больового синдрому та доменами якості життя досліджуваних хворих. Жінки значно більше реагували на больовий синдром, ніж чоловіки,

сильні кореляції наявні з показником домена "Інтенсивність болю (BP)", а рівень їхнього психо-емоційного та фізичного функціонування залежав від вираженості болю, у чоловічої статі страждала лише фізична активність (кореляційний зв'язок між доменом "Фізичне функціонування (PF)" та субшкалою М за анкетою Мак-Гіла становив r=-0,211; p=0,034.

Оцінка болю за анкетою Мак-Гіла виявило закономірне підвищення загального індексу оцінювання болю (PRI) в осіб з супутньою патологією, а значною мірою у підгрупі пацієнтів з гастроенетрологічною патологією (34,19±3,33 бали). Не було виявлено різниці у вираженості болю у пацієнтів групи II залежно від ступеня компенсації ЦД: PRI в підгрупі 1 - 26,6±3,36, в підгрупі - 25,56±2,76 бали (p>0,05). Хоча загалом було підтверджено загальновідомий факт, що високий рівень HbA1c впливав на ступінь болю.

Слід зазначити, що дисертантом проведено досить глибокий аналіз зв'язків між показниками ступеня болю за ВАШ і праметрами анкети Мак-Гіла та доменами якості життя пацієнтів, і з'ясовано, що коморбідність здійснює вклад у незадовільне функціонування осіб як в плані фізичного, так і психічного компонентів. Низькі параметри ЯЖ досліджуваних, поява психоемоційних тривожно-депресивних розладів на субклінічних, а подекуди й клінічно виражених формах нерідко тягне за собою вищу схильність до розвитку нейропатичного болю, недотримання схеми лікування ЦД, а в результаті до формування низки ускладнень.

В «РОЗДІЛІ 6 Особливості електронейроміографії у пацієнтів з діабетичною полінейропатією» виявлено певні закономірності змін, характерні для хворих з супутньою патологією: це змішаний тип ураження нервів на відміну від патології нервових волокон у пацієнтів без коморбідних захворювань, для яких було характерна аксонопатія. Дисертантка визначала зв'язки між парамерами ЕНМГ та показниками доменів якості життя та анкети Мак-Гіла: втсановлено взаємозв'язок між фунціоналним станом периферичних нервів при ДП та ступенем болю і якістю життя пацієнтів з ЦД, ускладненим полінейропатією. Так, відмічено достовірний вплив стану аксону

(амплітуда М-відповіді при стимуляції n. Medianus) на "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)" у жіночої статі (r=0,256, p=0,033) та на "Загальний стан здоров'я (GH)" у чоловічої статі (r=0,254; p=0,029). Слід наголосити, що автор наукового дослідження велику роль приділяє функіональному стану верхніх кінцівок, відмітивши у хворих суттєві зміни у порівнянні з контролем.

В заключному розділі презентації власних результатів дослідження – в «РОЗДІЛІ 7 Прогнозування розвитку діабетичної полінейропатії» визначено 5 факторів, на яких припадало 96,06 % загальної дисперсії, що впливають на розвиток ДП. Фактори 1-ї групи, до яких належали в основному домени якості життя, мали найбільший вплив на розвиток ДП, що склало 32,95% відносного кумулятивного внеску. 2-гу групу факторів склали параметри інструментальних методів дослідження: швидкість кровотоку по передній великогомілковій артерії та дані ЕНМГ малогомілкового нерва. 3- я група – ІК Kaplan-Feinstein, дані деяких підшкал анкети Мак-Гіла. 4-а група – тривалість ЦД, HbA1c, а також кровотік по задній великогомілковій артерії. 5-та група, яка мала найменше факторне навантаження, але яке автор прийняла до уваги – ЛПВГ, а також об’єм щитоподібної залози.

Наступним етапом аналізу отриманих даних в дослідженні було прогнозування перебігу ДП залежно від коморбідної патології.

У підсумковому РОЗДІЛІ 8 дисертації подано стислий аналіз одержаних результатів.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення, зауваження

В роботі прослідковуються деякі неточності у викладанні інформації, є незначна кількість орфографічних помилок, але це не впливає на якість та наукове значення дисертаційної роботи.

У розділі 4 деталізовано аналіз результатів рутинних методів лабораторного обстеження (загальний та біохімічний аналіз крові), що на наш погляд є зайвим, але це зауваження не впливає на вирішення завдань.

В розділі 6 представлено показники ЕНМГ периферичних нервів з двох сторін: справа/зліва, між якими не було виявлено достовірної різниці. На нашу думку, можна було б усереднити дані обох сторін, що скоротила б викладення матеріалу і спростило сприйняття інформації.

Оцінюючи позитивно представлену дисертаційну роботу, необхідно зазначити про відсутність принципових зауважень. В кінці 7 розділу презентовано два клінічні випадки, робота містить якісні та лаконічні рисунки та таблиці.

Хотілося би почути у дискусії відповіді дисертантки на декілька запитань. Дисертація Дубинецької В.М. в цілому містить відповіді на них, проте нам здається доцільним підвести певний підсумок.

1. Прокоментуйте, будь ласка, поняття коморбідність і супутні захворювання. Адже в дисертаційній роботі мова ведеться про супутні захворювання в академічному сенсі. Можливо, Ви користувалися іншим визначенням і класифікацією коморбідності.
2. Чи порівнювали Ви отримані дані щодо тривожності та депресії у досліджуваних хворих з ЦД із даними практично здорових осіб?
3. Чи проводили порівняння отриманих результатів щодо параметрів ЕНМГ, показників доменів якості життя між групами пацієнтів з ЦД 1 і 2 типів?

Висновок

За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням результатів, сучасним методичним рівнем виконання, обґрунтованістю і достовірністю положень дисертації та повнотою їх висвітлення дисертаційна робота Дубинецької В.М. на тему: «Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбіності» повністю відповідає вимогам п.п. 6, 7, 8 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи

про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.22 №44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина».

Офіційний опонент:
Завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету
д.мед.н, професор Вікторія ГРИБ

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
30 » 11 2022 р.
Підпис
Прізвище Грицишин О.Р.