ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора,
завідувачки кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
Шкробот Світлани Іванівни

на дисертаційну роботу **Дубинецької Вікторії Миколаївни** на тему **«Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності»**, представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.103 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22, «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Нервові хвороби»)

Актуальність обраної теми дисертації

Цукровий діабет (ЦД) – це актуальна медико-соціальна проблема сьогодення. Поширеність ЦД, висока інвалідизація визначили це захворювання, як таке, що стало пріоритетом органів охорони здоров'я всіх країн світу.

Згідно прогнозу Міжнародної Федерації Діабету кількість хворих на ЦД буде невпинно зростати і сягне цифри близько 320 млн. у 2030 р., а за даними інших дослідників – понад 520 млн. Якщо не враховувати пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози (а їх зараз налічується більше, ніж 500 млн.), то кожен 8-10 мешканець земної кулі має порушену інкреторну функцію підшлункової залози.

Діабетична полінейропатія (ДП), як ускладнення ЦД і, як інколи єдиний початковий прояв хвороби, зустрічається у 30-90 % хворих на ЦД і є однією з головних причин інвалідизації. У структурі всіх полінейропатій у дорослого населення ДП складає 39 %, тобто посідає І місце.

ДП – це особлива патологія, оскільки вона зумовлює ряд проявів (больовий синдром, слабкість в ногах, розлади, чутливості та координації, остеоартропатії, тощо), які значно погіршують якість життя пацієнтів. У науковій літературі є величезна кількість даних, які стосуються факторів ризику ДП, її прогресування. Достатньо глибоко з'ясовані механізми розвитку змін у нервових волокнах (метаболічних, судинних, імуних та інших).

Коморбідність – є досить частим явищем при ЦД, число супутніх захворювань коливається (від 2,6 до 4,92). Артеріальна гіпертензія, ІХС, патологія ШКТ та гепатобіліарної системи, сечовидільної сфери – це далеко не весь перелік коморбідної патології у пацієнтів на ЦД. Незважаючи на численні наукові дослідження щодо взаємозв'язку ЦД та коморбідної патології, фрагментарними залишаються наукові дані щодо клінічних особливостей діабетичної полінейропатії на фоні коморбідної патології не повністю з'ясовані електрофізіологічні, когнітивні, нейропсихологічні зміни, якість життя у цієї категорії пацієнтів. Не вивчено вплив коморбідності на прогресування неврологічного дефіциту, розвиток ускладнень.

Дослідження, проведені саме в цьому напрямку, є актуальними і перспективними, як в теоретичному, так і в практичному плані, оскільки дозволяють удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати методи лікування хворих на діабетичну полінейропатію при супутній коморбідній патології.

Таким чином, невизначеність більшості з перерахованих позицій у проблемі діабетичної полінейропатії обумовлюють актуальність, перспективність та практичну значимість дисертаційної роботи Дубинецької В.М.

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

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» (№ держреєстрації 0117U006506, 2018-2023 р.р.). Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться у дисертації є науково-обгрунтованими та логічно випливають із результатів досліджень.

Мета, об'єкт та предмет дослідження відповідають обраній темі дисертації. Метою роботи було удосконалити уявлення про клініко-параклінічні особливості діабетичної полінейропатії, виявити її ведучі характеристики та обгрунтувати їх з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності, використовуючи комплексний клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, лабораторний, інструментальний, нейрофізіологічний, психодіагностичний методи.

Для досягнення мети було сформульовано 6 завдань.

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, на засадах доказової медицини.

Наукові положення, сформульовані в дисертації, базуються на достатній кількості хворих та використанні сучасних методів досліджень.

Автором дисертації здійснено комплексне клініко-параклінічне обстеження 150 хворих з діабетичною полінейропатією на фоні ЦД I та II типу, з них 101 мали коморбідну патологію (67 %), 49 (33 % – без коморбідної патології) та 30 здорових осіб, які склали контрольну групу.

Наукові положення роботи, її висновки базуються на результатах, що отримані на підставі комплексного клініко-неврологічного обстеження із застосуванням сучасних, адекватних меті та завданням методів дослідження.

Автором застосовано клініко-неврологічний, лабораторний (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, добова протеїнурія, ліпідограма, рівень глікованого гемоглобіну), інструментальний (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіоскопія (ЕхоКС), холтерівське

моніторування, ЕКГ, ультразвукове сканування органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), УЗД щитоподібної залози (ЩЗ), УЗД судин нижніх кінцівок, езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС), офтальмоскопія), нейрофізіологічний (електронейроміографія (ЕНМГ), нейро-психологічний (оцінка якості життя (ЯЖ) за шкалою SF-36, шкала Гамільтона Hamilton Rating Scale for Depression (HRDS) для оцінки ступеня тривожних та депресивних порушень, візуальна аналогова шкала болю (ВАШ) для оцінки вираженості больового синдрому, опитувальник болю МакГіла, визначення індексів коморбідності (ІК) Kaplan-Feinstein/Charlson, статистичні методи з використанням Microsoft Excel 2003 та статистичного пакету Statistica 13.0 (StatSoft Inc., Inc. Tulsa, OK, USA, ліцензія № JPZ804I382130AR CN10J).

Обсяг наукового матеріалу, комплекс використаних методів дослідження, оцінка отриманих результатів, характер їх аналізу та узагальнень достатні для обгрунтування наукових положень та висновків дисертації.

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 6 статтей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у виданні країни, що входить до Європейського Союзу (Польща) та цитується у базі даних Scopus, 5 публікацій у матеріалах наукових конференцій, конгресів.

Додатково підтверджують достовірність результатів, представлені у роботі 40 таблиць та 48 рисунків.

Висновки повністю відповідають поставленій меті і завданням дослідження, є достовірно обгрунтованими та повністю відображають зміст дисертаційної роботи. Викладені в роботі наукові положення є науково обгрунтованими і достовірними.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Вперше на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних, лабораторних та інструментальних характеристик, уточнені клініко-параклінічні особливості перебігу діабетичної

полінейропатії залежно від коморбідної патології (гастроентерологічної та кардіоваскулярної) у хворих на цукровий діабет I і II типу.

Вперше встановлені клінічні, лабораторні та інструментальні особливості діабетичної полінейропатії залежно від віку, статі, тривалості цукрового діабету та ступеня його компенсації, наявної коморбідної патології.

Вперше у пацієнтів з діабетичною полінейропатією проаналізовані ускладнення ЦД залежно від віку, статі, тривалості ЦД, ступеня його компенсації, наявності коморбідної патології (з урахування індексу коморбідності) та встановлено переважання кардіоваскулярної (52 %), гастроентерологічної (21 %) коморбідної патології.

Проаналізовано показники якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією та встановлено взаємовплив нейропсихологічних параметрів та індексу коморбідності Feinstein, Charlson на рубрики якості життя, їх особливості у жінок та чоловіків залежно від тривалості хвороби.

Вперше встановлено взаємозв’язок між індексом коморбідності та показником домену «інтенсивність болю» (BP). Уточнено залежність усіх доменів ЯЖ та параметрів анкети болю (у жінок) та зв’язок між доменом «фізичне функціонування» (PF) та субшкалою M (у чоловіків). Доведено, що тривалість ЦД впливає на характер нейропатичного болю.

Встановлено превалювання кардіоваскулярної патології (порушень серцевої провідності) у чоловічої статі та ознак перенесеної ішемії міокарду у жіночої статі. Вперше на підставі дослідження параметрів ЕНМГ доведено взаємозв'язок функціонального стану периферичних нервів з доменами ЯЖ, субшкалами Мак-Гіла. Вперше виявлено групи факторів та достовірні незалежні предиктори розвитку діабетичної полінейропатії та створено формулу для її прогнозування.

Теоретичне значення результатів дослідження

У дисертації представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної проблеми удосконалення діагностики та уточнення клінічних, електрофізіологічних, нейропсихологічних особливостей діабетичної

полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної патології у хворих на цукровий діабет I та II типів, базуючись на даних комплексного клініко-неврологічного, нейрофізіологічного, лабораторно-інструментального та нейропсихологічного обстежень.

Отримані в роботі результати дозволили поглибити уяву про клініко-неврологічні, нейропсихологічні, нейрофізіологічні особливості перебігу діабетичної полінейропатії у пацієнтів з кардіоваскулярною та гастроентерологічною коморбідністю

Дисертантом встановленні параметри, які мають достовірний вплив на розвиток діабетичної полінейропатії та можуть слугувати для побудови прогностичної логістичної моделі.

Практичне значення отриманих результатів дослідження

Практичне значення роботи полягає в тому, що автор розробила та запропонувала для практичного використання удосконалений комплексний діагностичний алгоритм у хворих з ДП із застосуванням не тільки клініко-неврологічного та нейрофізіологічного методу, але і зокрема, запропонувала комплексно використовувати сучасні нейропсихологічні шкали, опитувальники інтенсивності болю, оцінку індексу коморбідності, оцінку ЯЖ, інструментальні методи (зокрема УЗД судин нижніх кінцівок). Даний алгоритм обстеження дозволить отримати достовірну клінічну оцінку патологічних змін та оцінити ступінь прогресування діабетичної полінейропатії.

В практичній роботі важливо і те, що автором встановлено фактори, які впливають на перебіг полінейропатії і є достовірними незалежними предикторами прогнозування ДП, зокрема: ШПЗ по n. Peronens, М – відповідь при стимуляції даного нерва, індекс коморбідності, загальний індекс оцінювання болю.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 6 статтей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у виданні країни, що входить до Європейського Союзу (Польща) та цитується у базі даних Scopus, 5 публікацій у матеріалах наукових конференцій, конгресів.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист

Дисертація є самостійною науковою працею дисертанта.

Дубинецька В.М. особисто провела аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи, здійснила обгрунтування актуальності теми, визначила мету і завдання дослідження. Автор самостійно здійснила клінічне та нейрофізіологічне, нейропсихологічне, лабораторно-інструментальне обстеження пацієнтів, здійснила обробку первинної документації, статистичну обробку кількісних даних та аналіз отриманих результатів дослідження. Дисертанткою самостійно написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, а також забезпечено їх висвітлення в періодичних наукових виданнях. Спільно з науковим керівником, розроблені план та дизайн дослідження, обговорені отримані результати та здійснено впровадження результатів дослідження в діагностично-лікувальний процес медичних закладів та освітніх установ.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикацій, фальсифікацій)

Під час виконання дисертаційної роботи Дубинецька В.М. дотримувалась принципів академічної доброчесності і її робота може бути рекомендована до захисту, що підтверджено експертним висновком комісії з виявлення та запобігання академічного плагіату. Подані до захисту наукові досягнення є

власним напрацюванням Дубинецької В.М., а всі інші цитовані наукові дані підтримані посиланням на їх авторів і джерела інформації.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Матеріали роботи наукового дослідження Дубинецької В.М. мають практичне значення для сучасної клінічної неврологічної практики та для педагогічного процесу кафедр неврологічного профілю ВНЗ.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в лікувальну роботу відділень КНП «Центральна міська лікарня» Рівненської міської ради, КП "Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка" Рівненської обласної ради, КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня», ендокринологічних відділень КП "Рівненський обласний спеціалізований диспансер радіаційного захисту населення" Рівненської обласної ради. Також результати дисертаційного дослідження впроваджено в навчальний процес кафедри неврології і рефлексотерапії Національного університету охорони здоров’я України імені П. Л. Шупика, кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії Рівненського державного гуманітарного університету.

Основні положення дисертації представлені та обговорені на численних науково-практичних конференціях з міжнародною участю, конгресах молодих вчених (всього 16).

Структура та зміст дисертації, аналіз її розділів

Дисертація викладена українською мовою на 278 сторінках друкованого тексту (обсяг основного тексту становить 208 сторінок і складається з анотації українською та англійською мовами, списку праць здобувача, переліку умовних

позначень, вступу, 8 розділів: огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків.

Робота ілюстрована 40 таблицями, 48 рисунками. Список літератури містить 150 найменувань, з них 66 кирилицею, 84 латиницею.

У вступі при висвітленні актуальності теми здобувач розкриває результати наукового пошуку за обраною темою, визначає основні напрямки, які потребують вивчення та уточнення, формулює мету і завдання дослідження, висвітлює нові наукові проложення, теоретичне та практичне значенння отриманих результатів. Автор наводить перелік методів дослідження, показує зв'язок з науково-дослідною темою кафедри неврології та рефлексотерапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, подає дані щодо впровадження результатів дослідження в практику охорони здоров'я, особистого внеску та апробації результатів дисертації, публікацій.

Розділ 1 «Основні аспекти клінічної картини, діагностика діабетичної полінейропатії та аналіз даних сучасної літератури щодо поширення коморбідної патології при даному ускладненні цукрового діабету» містить 5 підрозділів в яких висвітлено частоту поширення діабетичної полінейропатії (ДП), наведено кілька актуальних класифікацій та описано клінічну картину ДП, різноманітні форми автономної нейропатії з ураженням інших органів та систем, розглядаються сучасні методи діагностики та шкали, які дають змогу оцінити ефективність лікування. Автор звертає увагу на значне поширення інших ускладнень цукрового діабету (ЦД), широкий спектр коморбідної патології та найбільше виокремлює гастроентерологічну та кардіоваскулярну коморбідність з описом ключових патогенетичних механізмів її розвитку. Розділ написаний грамотно, чітко, професійно. Огляд літератури свідчить, що автор добре орієнтується в недостатньо з'ясованих аспектах проблеми ДП, бачить перспективи подальшого наукового пошуку в обраному напрямку.

В розділі 2 «Матеріал та методи дослідження» продемонстровано дизайн дослідження, що складається з трьох послідовних етапів, вказано критерії включення, невключення та виключення з дослідження, детально дано характеристику150 хворим із діабетичною полінейропатією, з яких у 101 досліджуваного виявлено коморбідну патологію (основна група), у 49 – не виявлено (група порівняння).Також описано поділ хворих за статтю, віком, тривалістю основної патології. У всіх досліджуваних діагностовано ускладнення ЦД. Автор зазначила, що 64 % пацієнтів – це особи молодого (21 %) та середнього віку (43 %). З кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А) було 52 пацієнти (50 % з них середнього віку), серед 21 особи з гастроентерологічною коморбідністю було 67 % жінок і 39 % чоловіків, 52 % з них – середнього віку. Групу осіб з мультикоморбідністю склали 28 осіб.

В підрозділі, що стосується методів методів дослідження представлено оцінку неврологічного статусу за загальноприйнятою методикою, описано ступені тяжкості діабетичної полінейропатії, параклінічні методи обстеження пацієнтів, наведено інформацію стосовно опитувальника для оцінки якості життя, шкалу для визначення інтенсивності болю, тривоги та депресії, анкету болю для детального опису якісних больових відчуттів, індекси коморбідності Kaplan-Feinstein та Charlson. Описано методи статистичної обробки результатів. Методи дослідження, що використані дисертанткою є сучасними і повноцінно відповідають поставленій меті та завданням. Розділ проілюстрований 3 таблицями (характеристика за віком, тривалістю ЦД, опис індексів коморбідності) та 2 рисунками (середні дані глікованого гемоглобіну (HbA1c) та тривалості ведучої патології, розподіл хворих на групи).

Розділ 3 «Клінічні особливості діабетичної полінейропатії, основні види коморбідної патології» містить 4 підрозділи. В підрозділі 3.1. охарактеризовано частоту скарг в групах та підгрупах, детально проаналізовано відхилення даних неврологічного статусу, ступінь важкості діабетичної полінейропатії залежно від віку, статі досліджуваних та тривалості ведучої патології. Вивчалася залежність між тривалістю ЦД та рівнем HbA1c в досліджуваних осіб та встановлено

достовірний кореляційний зв'язок (r=-0,482; p=0,018) в осіб з гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В).

В підрозділі 3.2. представлено детальну характеристику змін неврологічного статусу та ступені важкості ДП залежно від виду коморбідної патології, ступеня компенсації ЦД. В осіб з гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В) найбільша з-поміж інших кількість осіб з ІІ А ступенем важкості ДП (90%) (p<0,05).

В підрозділі 3.3. проаналізовано ускладнення ЦД в групах з та без коморбідної патології, залежно від віку, статі та тривалості основного захворювання. Наведено два клінічні випадки синдрому діабетичної стопи.

В підрозділі 3.4. наведено широкий спектр коморбідної патології залежно від віку, статі та тривалості ЦД, виділено домінуючу коморбідність та розраховано ІК Kaplan-Feinstein, Charlson з визначенням кореляційний зв’язків. Продемонстровані достовірні взаємозв’язки ІК Kaplan-Feinstein та доменів шкали якості життя (SF-36) у пацієнтів різного віку, приведено аналогічні дані стосовно ІК Charlson. Доведена наявність найбільшої кількості достовірних взаємозв'язків у віці 25-44 роки між доменом "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)" та ІК Kaplan-Feinstein, Charlson (r=-0,436; p=0,007); (r=- 0,472; p=0,004), "Фізичний компонент здоров'я (PH)" та ІК Charlson (r=-0,452; p=0,005). У жінок достовірно встановлено вплив ІК (p<0,05) більше на психічне функціонування, у чоловіків (p<0,05) – на фізичне функціонування.

Проведений розрахунок ІК Kaplan-Feinstein свідчив про достовірно компенсований перебіг коморбідності (p<0,05) лише у осіб з кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А), в інших підгрупах достовірної різниці не виявлено.

Доведено достовірний (p<0,05) корелятивний зв'язок між доменами шкали ЯЖ та обома ІК в осіб з кардіоваскулярною коморбідністю (підгрупа А), ІК Kaplan-Feinstein в осіб з гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В) та ІК Charlson в осіб з мультиморбідністю (підгрупа С).

Матеріал розділу викладено чітко та послідовно, проілюстровано 27 рисунками та 14 таблицями. Розділ завершується коротким заключенням та

інформацією про наукові публікації, у яких представлені результати даного розділу.

Розділ 4 «Параклінічні методи обстеження пацієнтів з діабетичною полінейропатією» містить дві підрозділи. В підрозділі 4.1. представлено результати лабораторних обстежень в досліджуваних пацієнтів з та без коморбідної патології. Встановлено підвищення показників печінкових проб в осіб із супутнім ураженням гастроентерологічної системи (підгрупа В), а показників ліпідограми в осіб із мультиморбідністю (підгрупа С), де були хворі з ураженням ЩЗ з переважанням гіпофункції залози, проте достовірної різниці показників не було.

В підрозділі 4.2. описано відхилення з боку інструментальних методів обстеження в осіб з та без коморбідної патології. Відмічено появу стенозу 30-40% задніх великогомілкових артерій (ЗВГА) у 19% досліджуваних, передніх великогомілкових артерій (ПВГА) у 19% та оклюзії у 17% з коморбідною патологією; в осіб без коморбідності переважав (у 40% хворих) стеноз 30-40 % ПВГА. Матеріал розділу містить 8 таблиць та 1 рисунок.

Розділ 5 «Особливості нейропатичного болю, оцінка якості життя пацієнтів з діабетичною полінейропатією» складається з двох підрозділів. В підрозділі 5.1. проведена комплексна оцінка ступеня вираженості больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою та характеристики нейропатичного болю з використанням субшкал анкети Мак-Гіла у досліджуваних пацієнтів з коморбідною патологією та без неї, залежно від віку, статі та тривалості основного захворювання.

Показана тенденція до підвищення загального індексу оцінювання болю (PRI) в осіб з гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В) (34,19±3,33 бали), на відміну від групи без коморбідності.

У віці 25-44 роки достовірно встановлено ($p<0,05$), що високі показники HbA1c призводили до вищих результатів по анкеті болю Мак-Гіла. У жінок доведено достовірний вплив ($p<0,05$) параметрів анкети болю на усі домени шкали ЯЖ. Доведено достовірний вплив ($p<0,05$) рівнів фізичного та психічного

функціонування за шкалою SF-36 на субшкали болю в анкеті Мак-Гіла в осіб з мультиморбідністю (підгрупа С). Відмічено достовірний зв'язок ($p<0,05$) ІК та субшкал анкети болю в осіб з гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В) та мультиморбідністю (підгрупа С).

В підрозділі 5.2. дисертантка вивчає рівень ЯЖ у досліджуваних з коморбідною патологією та без неї залежно від віку, статі та тривалості основного захворювання.

Автор демонструє в яких доменах показники ЯЖ пацієнтів з коморбідністю були достовірно нижчі ($p<0,05$), порівнюючи з групою без коморбідності. Вивчення впливу тривалості ЦД на домени ЯЖ, зокрема в осіб з гастроентерологічною коморбідністю (підгрупа В), виявило достовірний корелятивний вплив тривалості ЦД на домен "Інтенсивність болю (ВР)" ($r=-0,452$, $p=0,020$). У цьому ж підрозділі автор подає характеристику змін у психоемоційній сфері, зазначаючи особливості тривожно-депресивних розладів у обстежуваних пацієнтів.

Розділ містить 12 рисунків та 9 таблиць, які повноцінно відображають представлений матеріал.

В розділі 6 «Особливості електронейроміографії у пацієнтів з діабетичною полінейропатією» детально описано та проаналізовано параметри електронейроміографії (ЕНМГ) в усіх досліджуваних. Встановлено, що вони були достовірно нижчими ($p<0,05$) в осіб з наявною коморбідністю. Швидкість проведення збудження (ШПЗ) по моторних та сенсорних волокнах також достовірно ($p<0,05$) нижча при наявній коморбідній патології, ніж в групі порівняння. Не відмічено статистично значимої різниці параметрів ЕНМГ периферичних нервів у хворих з ЦД з різною коморбідною патологією. Встановлено залежність амплітуди М-відповіді при стимуляції n.Medianus з сенсорною (S) субшкалою болю в підгрупі А ($r=0,321$; $p=0,025$). В усіх підгрупах з коморбідністю переважав аксонально-демієлінізуючий тип ураження нервових волокон. Розділ містить 6 рисунків та 2 таблиці.

В розділі 7 «Прогнозування розвитку діабетичної полінейропатії» автор встановлює п'ять груп факторів, які впливають на розвиток ДП. Зокрема, фактори 1-ї групи мали найбільший вплив (32,95%): домени "Фізичне функціонування (PF)", "Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)", "Фізичний компонент здоров'я (PH)", "Життєва активність (VT)", "Соціальне функціонування (SF)", "Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)", "Психічне здоров'я (MH)", "Психічний компонент здоров'я (MHe)", ІК Charlson та вік.

Визначено достовірні незалежні предиктори прогнозування ДП: ШПЗ по n.Peroneus, резидуальна латентність (РЛ) та М-відповідь при стимуляції даного нерва, PRI, HbA1c, ІК Kaplan-Feinstein та розроблено формулу для прогнозування розвитку ДП.

Розділ 8 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» містить заключне представлення основних положень дисертації. Дисертантка порівнює отримані результати із даними, наведеними в закордонній та вітчизняній літературі, аргументовано аналізує та пояснює встановлені особливості. Розділ написаний грамотно у формі дискусії, яка піднімає актуальні питання клініко-параклінічних особливостей ДП, з урахуванням представленої коморбідної патології.

Висновки та практичні рекомендації аргументовані, повністю базуються на фактичному матеріалі, відповідають меті та завданням, є науково обгрунтованими.

Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Дубинецької Вікторії Миколаївни, слід зазначити, що принципових зауважень до дисертації немає.

Проте є зауваження щодо окремих моментів в дисертації.

1. У заключенні до розділу «Огляд літератури» слід було б чітко зазначити напрямки в обраній проблемі, які потребують вивчення та уточнення.

2. На мою думку дані (у розділі 3), що стосуються детального висвітлення взаємозалежностей між індексами коморбідності у осіб різних вікових категорій, статі, тривалості в кожній у досліджуваних підгруп А, В, С та доменами якості

життя слід було б перенести в розділ, який стосується саме дослідження ЯЖ, і який є розділом 5. Це полегшило б логічне сприйняття матеріалу.

3. Розділ 5 не зовсім вдало названий «Особливості невропатичного болю та оцінка якості життя пацієнтів». Таке поєднання є не зовсім вдалим. Саме дані дослідження невропатичного болю доцільно було б перенести у розділ 3 або 4.

Ці зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не є принциповими.

Слід відзначити не лише якість оформлення роботи, наявність багатого ілюстративного матеріалу у вигляді таблиць та рисунків, клінічних випадків, але і грамотну статистичну обробку матеріалу.

Наукові положення та висновки слід вважати достовірними.

В плані дискусії прошу висвітлити наступні запитання.

1. У якої категорії пацієнтів з досліджуваних Вами груп був найбільш тяжкий ступінь полінейропатії? Чим це можна пояснити?

2. Чи впливали і як саме зміни периферійної гемодинаміки (за даними УЗДГ судин н/кінцівок) на клінічні та електроміографічні параметри діабетичної полінейропатії?.

3. Чим Ви можете пояснити негативний вплив коморбідної патології (і якої саме?) на параметри ЕНМГ?

4. Чим Ви можете пояснити достовірний вплив на розвиток діабетичної полінейропатії загального індексу оцінювання болю та рівня глікованого гемоглобіну, які Ви обрали у формулу прогнозування перебігу ДП?

Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертаційна робота Дубинецької Вікторії Миколаївни «Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності», відповідає спеціальності 14.01.15 – «Нервові хвороби». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

Висновок

Дисертаційна робота Дубинецької Вікторії Миколаївни «Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності», на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.15 – «Нервові хвороби») є самостійною, завершеною науковою працею, яка містить нове вирішення актуальної проблеми сучасної неврології щодо удосконалення діагностичних підходів та уточнення клініко-параклінічних особливостей діабетичної полінейропатії у хворих на цукровий діабет з урахуванням коморбідності. За актуальністю, об'ємом клінічних спостережень, методичним рівнем, науковою новизною та практичним значенням результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків, повнотою викладу матеріалів в опублікованих працях і рівнем впровадження дисертаційна робота Дубинецької Вікторії Миколаївни «Клінічні та електрофізіологічні особливості діабетичної полінейропатії з урахуванням гастроентерологічної та кардіоваскулярної коморбідності» повністю відповідає вимогам пп.6,7,8 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії…», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №44 від12.01.2022 щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.15 – «Нервові хвороби»), а її автор Дубинецька Вікторія Миколаївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент
Завідувачка кафедри неврології Тернопільського
Національного медичного університету
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор,
Заслужений діяч науки і техніки України Шкробот С.І.

Особистий підпис
завіряю
секретаря з кадрових
Тернопільського національ
медичного університ