

ВІДГУК

офіційного рецензента

доктора медичних наук **Панченко Юлії Олександрівни**
на дисертаційну роботу **Коробова Костянтина Володимировича**
«Діагностична значимість кінцевих продуктів глікування у розвитку
діабетичної непроліферативної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу»,
поданої в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.115
при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика МОЗ України
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Офтальмологія»)

Науковий керівник: чл.-кор. НАМН України, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри офтальмології Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Риков Сергій Олександрович.

Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає цукровий діабет (ЦД) як неінфекційну епідемію ХХ-ХХІ століть, із кількістю хворих у 2018 році – понад 422 млн. людей.

ЦД2 розглядається як порушення вуглеводного обміну, основою якого є інсулінорезистентність та відносна недостатність інсуліну або порушення його секреції на тлі хронічної гіперглікемії. Саме остання виступає в ролі промоутера розвитку судинних ускладнень. Поширеність мікросудинних ускладнень у пацієнтів з ЦД2 досягає 67,2%, макросудинних – 28,6%. Одним з ранніх та найбільш розповсюджених мікросудинних ускладнень ЦД2 є мікроангіопатія сітківки, що на фоні прогресуючого пошкодження нервово-судинної системи ока є ключовим фактором в розвитку діабетичної ретинопатії (ДР).

Активне утворення AGE при ЦД2 погіршує мікроциркуляцію та функцію ендотелію в структурах ока. Стан хронічної гіперглікемії та оксидативного стресу створює умови для взаємодії AGE зі специфічними рецепторами – RAGE, що запускає комплексний патологічний механізм пошкодження сітківки та розвитку НПДР.

З огляду на це, дисертаційна робота Коробова Костянтина Володимировича спрямована на вирішення актуального завдання сучасної офтальмології – встановлення діагностичної значимості кінцевих продуктів глікування у розвитку і прогресуванні початкових стадій непроліферативної діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу, рішення якого дозволить оптимізувати тактику медичної допомоги пацієнтам з непроліферативною діабетичною ретинопатією.

Проведене дисертантом Коробовим Костянтином Володимировичем дослідження надало можливість доповнити наукові дані щодо вмісту AGE-CML при ДР та ЦД2. Він був суттєво збільшеним у порівнянні з групою контролю, що було більш вираженим за наявності початкових змін сітківки (вміст AGE-CML був у 1,3 рази більшим, ніж у пацієнтів без таких змін; $p=0,015$). Вміст sRAGE при ДР та ЦД2 був багаторазово зменшеним, що також впливало на наявність діабетичних змін сітківки – він був у 2,2 рази нижчим ($p<0,001$).

Аспірантом Коробовим Костянтином Володимировичем особисто розроблено і запроваджено в клінічну практику регресійна модель прогресії ДР із загальною точністю 92,3%, що включає тривалість ЦД2 і вміст у крові AGE-CML. Встановлено, що в практичній діяльності лікарям-офтальмологам необхідно враховувати, що первинні ознаки ДР у вигляді поодиноких судинних змін можуть з'являтися через $7,16\pm 1,11$ років від початку ЦД2. За їх наявністю у 92,0% пацієнтів слід очікувати прогресію НПДР протягом 1 року спостереження. Найбільший рівень прогресії ДР (88,0%) слід очікувати на очах, які не маючи початкових змін, є парними до очей з судинними змінами. Зміни сітківки на цих очах прогресували до НПДР у чотири рази частіше, ніж очі, які початкових змін не мали (60,0% проти 15,2%; $p<0,001$) та мали найбільший бал шкали EDTRS (43 і 47). Крім того, такі очі, як правило, мали суттєво нижчу гостроту зору, як до, так і через 1 рік спостереження.

Результати проведеного дослідження було впроваджено в навчальний

процес кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, кафедри офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України та в роботу закладів охорони здоров'я: КЗ «Дніпровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня», Харківській клінічній лікарні № 14 ім. проф. Л. Л. Гіршмана, медичному центрі «ЛАЗЕР Плюс» (ПП «Львів Сапфір», м. Львів), офтальмологічній клініці ТОВ «Світ Зору» (м. Київ). Результати досліджень оприлюднено на науково-практичних семінарах та конференціях, зокрема з міжнародною участю, і висвітлено у 10 наукових працях, зокрема 5 робіт – статті в журналах відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», в тому числі 1 стаття – у науковому періодичному виданні, що індексується у наукометричній базі Scopus, 1 стаття – в закордонному періодичному виданні, та 4 – у тезах з напрямку, за яким підготовлено дисертацію аспіранта.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором особисто проаналізовано наукову літературу. Також ним проведено формування груп спостереження, самостійно проведено їх клініко-лабораторне обстеження, виконано забір і підготовку матеріалу з наступною обробкою та аналізом. Особисто описано і проаналізовано результати дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Автором особисто написано всі розділи дисертації. Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані автором самостійно і висвітлені в опублікованих працях.

Всі публікації за матеріалами роботи відповідають вимогам МОН України. В цілому робота виконана на високому методологічному рівні. Принципових зауважень немає.

Під час вивчення роботи виникли наступні питання:

1. Скажіть будь-ласка, Ви вивчали роль кінцевих продуктів глікування у розвитку діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу. Як Ви вважаєте, при цукровому діабеті I типу чи інших формах цукрового діабету, ці механізми теж можуть впливати на розвиток діабетичної ретинопатії?
2. Скажіть будь-ласка, чи можливо на побутовому рівні, рівні пацієнта з цукровим діабетом 2 типу якимось чином впливати на рівень кінцевих продуктів глікування з метою профілактики розвитку діабетичної ретинопатії? Що б Ви порекомендували?
3. Скажіть будь-ласка, рівень досліджуваних Вами показників і специфічних рецепторів, як і сам процес глікування відіграє роль у розвитку тільки початкових чи і у більш важких стадіях діабетичної ретинопатії, наприклад проліферативної?

Зазначені питання не носять принциповий характер і не знижують наукової цінності дисертації.

Під час виконання дисертації аспірант Коробов Костянтин Володимирович дотримувався принципів академічної доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Аспірантом Коробовим Костянтином Володимировичем здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності, він оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провів власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота Коробова Костянтина Володимировича, подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність

«Офтальмологія»), присвячена актуальній проблемі сучасної офтальмології, є закінченим науковим дослідженням, містить нові положення і нові науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання – встановлення діагностичної значимості кінцевих продуктів глікування у розвитку і прогресуванні початкових стадій непроліферативної діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу, а також удосконалення алгоритму прогностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівня досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Коробова Костянтина Володимировича «Діагностична значимість кінцевих продуктів глікування у розвитку діабетичної непроліферативної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу» повністю відповідає вимогам пп. 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 Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту, а її автор Коробов Костянтин Володимирович заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Офтальмологія»).

Офіційний рецензент:
 доцент кафедри офтальмології
 Національного університету
 охорони здоров'я України
 імені П. Л. Шупика МОЗ України
 доктор медичних наук



Юлія ПАНЧЕНКО

МОЗ України	
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ	
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА	
Підпис:	<i>Ю. Панченко</i>
ЗАСВІДЧУЮ	
Увідомлюючий секретар:	<i>Т. Духановська</i>
21.02.2023	