

ВІДГУК

офіційного рецензента

кандидата медичних наук, доцента **Лаврик Наталії Семенівни**
на дисертаційну роботу **Саніна Володимира Володимировича**
«Оптимізація діагностики та лікування глаукоматозної оптичної
нейропатії шляхом корекції оксидативного стресу та мітохондріальної
дисфункції (експериментально-клінічне дослідження)»,
поданої в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.117
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.

Протягом багатьох років глаукома залишається однією з основних причин необоротної сліпоти в усьому світі та на Україні. Нажаль механізми, що лежать в основі глаукоматозної нейропатії зорового нерва, залишаються нез'ясованими. Окислювальний стрес зазвичай спостерігається при всіх нейродегенеративних захворюваннях. Хоча знання про механізми, які лежать в основі цього стану, до кінця не вивчені, вважається, що окислювальний стрес може прямо чи опосередковано спричиняти схильність нейронів до смерті внаслідок мітохондріальної дисфункції, зміненого протеостазу, фізіологічного метаболізму нейромедіаторів, запалення або дерегуляції шляхів антиоксидантів. Порушення механізмів антиоксидантного захисту часто спостерігаються у більшості нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, Паркінсона, Хантінгтона, бічний аміотрофічний склероз та глаукома.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Саніна Володимира Володимировича спрямована на вирішення актуального завдання сучасної

офтальмології – оптимізація діагностики розвитку глаукомного ураження (глаукомної оптичної нейропатії) шляхом застосування цифрових методів дослідження та біохімічних маркерів, а також підвищення ефективності лікування глаукоми низького тиску шляхом корекції оксидативного стресу з урахуванням результатів, одержаних в експерименті на тваринах (щурі) з модельованою глаукомою, рішення якого дозволить оптимізувати тактику медичної допомоги пацієнтам з глаукомою низького тиску.

Дисертантом Саніним Володимиром Володимировичем розширено наукову інформацію про тканинні, клітинні особливості та відмінності ультраструктури нейронів сітківки при моделюванні глаукоми шляхом гіперкатехолемії. Виявлено деструктивні зміни нейронів сітківки, вакуолізацію, «брункування» мітохондрій, утворення мітохондрій з везикулярними кристами, суттєве ($p < 0,05$) зростання середнього діаметру мітохондрій - на 78,4%, товщини (гіпергідратація) гістогематичного бар'єру - у 2,7 рази, ендотеліальної устілки капілярів - у 3 рази та перикапілярного простору - у 2,6 рази, активацію в ендотеліальних клітинах піноцитозу.

Аспірантом Саніним Володимиром Володимировичем розширена інформація щодо маркерів окислювального та антиоксидативного стресу в сироватці крові пацієнтів з глаукомою низького тиску. Встановлено суттєве збільшення рівня кінцевого продукту ПОЛ малонового діальдегіду в 2,75 рази, при ГНТ I стадії та в 2,93 рази при ГНТ II стадії захворювання, що корелював зі стадією глаукомного процесу ($r = 0,811$; $p < 0,05$). Також визначено падіння активності ферментів системи антиоксидантного захисту, а саме: зменшення рівня супероксиддисмутази при ГНТ I стадії в 2,08 разів та при ГНТ II стадії в 2,22 рази ($r = (-)0,621$; $p < 0,02$); зменшення рівня каталази в 1,63 рази та в 1,65 рази при ГНТ I стадії та II стадії захворювання, відповідно ($r = (-)0,222$; $p < 0,05$).

Аспірантом Саніним Володимиром Володимировичем отримано нову наукову інформацію за допомогою метода ангіо-ОКТ про походження

геморагій в зоні голівки зорового нерва. Встановлено зв'язки між геморагіями та індексом кровотоку перипапільярних судин диска зорового нерва в поверхневій капілярній сітці нижньо-темпорального сегменту ($r=(-)0.3851$; $p<0,05$) в ділянці геморагій; а також вогнещевою втратою шару нервових волокон сітківки в ділянці геморагій, ($r=(-)0.2629$; $p<0,05$) та виїмкою нейроретинального паска в нижньому сегменті ($r=(-)0.1950$; $p<0,05$).

Аспірантом Саніним Володимиром Володимировичем особисто розроблено і запроваджено в клінічну практику критерії ранньої діагностики глаукоми низького тиску з урахуванням біохімічних показників в сироватці крові пацієнтів, що характеризують ступінь окислювального та антиоксидативного стресу. Найбільші ризики для прогресування змін поля зору мав рівень малонового діальдегіду - $>(+)4.7$ (при чутливості 81,0% та специфічності 83%) та супероксиддисмутази - $<(+)19.8$, та вітаміну С - $<(+)4.7$, (при чутливості 93,0% і специфічності 75,0%).

Результати дисертації впроваджені в роботу закладів охорони здоров'я. Основні положення роботи включені в програму лекцій і практичних занять на кафедрах офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Української медичної стоматологічної академії та Одеського національного медичного університету.

Отримані практичні результати дослідження були впровадженні в діяльність Медичного центру «Ochi Clinic» та офтальмологічного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАДИТ» МОЗ України.

Дисертаційна робота виконана на належному методологічному рівні. Основні положення роботи, сформульовані авторкою дисертації, викладено на підставі аналізу сучасних літературних джерел та результатів власних

досліджень, їх обсяг та отримані результати з необхідним статистичним аналізом дозволяють вважати, що отримані наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та достовірними.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, їх оформлення проведені аспірантом робота Саніна Володимира Володимировича самостійно. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Дисертація написана українською літературною мовою, грамотно, логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

За матеріалами дисертації опубліковано 7 статей. Серед них – 4 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку наукових фахових видань України, 3 – в наукометричних виданнях, проіндексованих у базі даних Scopus, 1 – у періодичному науковому фаховому виданні іншої держави, з наряду, за яким підготовлено дисертацію аспіранта. Крім того опубліковано 9 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, конгресів, симпозіумів, включаючи 1 іноземні.

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 які параметри Ви оцінювали за допомогою ангіо-ОКТ при включенні пацієнтів в основну групу дослідження?
2. Скажіть будь-ласка, чи простежуються відмінності між глаукомою високого тиску (при катехоламіновій моделі) та глаукомою низького тиску за біохімічними маркерами?
3. Скажіть будь-ласка, чи глаукомна оптична нейропатія визначається порушенням біохімічних процесів, що ведуть до дегенерації та ремодулювання незалежно від внутрішньоочного тиску?

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

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

Дисертаційна робота Саніна Володимира 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 – оптимізації діагностики розвитку глаукомного ураження (глаукомної оптичної нейропатії) шляхом застосування цифрових методів дослідження та біохімічних маркерів, а також підвищення ефективності лікування глаукоми низького тиску шляхом корекції оксидативного стресу з урахуванням результатів, одержаних в експерименті на тваринах (щурі) з модельованою глаукомою, 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 Саніна Володимира Володимировича «Оптимізація діагностики та лікування глаукоматозної оптичної нейропатії шляхом корекції оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції (експериментально-клінічне дослідження)» 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

