

ВІДГУК

офіційного рецензента

доктора медичних наук, професора **Петренко Оксани Василівни**
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**.

В останні 30 років число хворих на діабет невпинно зростає. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), за останні 25 років кількість пацієнтів із ЦД, збільшилася більш ніж у 4 рази, і прогнозують зростання числа пацієнтів до 2045 року на 32%. Останні десятиріччя позначені напруженим станом збільшення кількості пацієнтів із цукровим діабетом як першого, так і другого типу (ЦД2) у всіх країнах світу, що має характер пандемії і викликає величезну стурбованість як фахівців, так і пересічних громадян.

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), яка проявляється вже через 4-5 років після початку ЦД2. Характер та швидкість розвитку судинних змін сітківки залежить від утворення досконалих кінцевих продуктів глікування (Advanced Glycated End Products – AGE). 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.

У зв'язку з цим, вивчення ролі кінцевих продуктів глікування дозволить встановити їх патогенетичну значимість, що обґрунтує можливість ранньої діагностики та прогнозування розвитку НПДР є актуальним завданням сучасної офтальмології, рішення якого дозволить оптимізувати тактику медичної допомоги пацієнтам з діабетичною непроліферативною ретинопатією при цукровому діабеті 2 типу.

Все це зумовило актуальність, визначило мету і завдання дисертаційного дослідження Коробова Костянтина Володимировича.

Дисертантом Коробовим Костянтином Володимировичем розширено наукові дані щодо особливостей прогресування ДР. Найбільша прогресія ДР протягом 1 року (88,0%) була на очах без початкових змін, які були парними до очей з судинними змінами очного дна. Цей показник майже у двічі перевищував показник на парних очах без ДР (41,7%; $p < 0,001$). Прогресування початкової НПДР було у чотири рази частіше, ніж на очах, які початкових змін не мали (60,0% проти 15,2%, відповідно; $p < 0,001$) та мали найбільший бал за шкалою EDTRS (43 і 47). Крім того, вони мали суттєво нижчу гостроту зору, як до, так і через 1 рік спостереження ($p < 0,001$).

Аспірантом Коробовим Костянтином Володимировичем встановлено, що вміст AGE-CML був суттєво більшим (у 1,5 рази; $p < 0,001$) за наявності прогресії ДР протягом 1 року спостереження, ніж без неї; вміст sRAGE за наявності прогресії був у 1,6 рази ($p < 0,001$) нижчим.

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 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, кафедрі офтальмології Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України.

Отримані практичні результати дослідження були впроваджені в діяльність 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).

Дисертаційна робота виконана на належному методологічному рівні. Основні положення роботи, сформульовані автором 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 Коробовим Костянтином Володимировичем самостійно. Інформаційна база дослідження достатня за обсягом, репрезентативна. Дисертація написана українською літературною мовою,

грамотно, логічно, із дотриманням наукового стилю написання.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, 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 наряду, за яким підготовлено дисертацію аспіранта.

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. Метою вашої дисертації було дослідження ролі кінцевих продуктів глікування у розвитку початкових стадій діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті 2 типу. Розкажіть коротко про роль цих продуктів при цукровому діабеті 2 типу, як і на що вони впливають?
2. В продовження попереднього питання, вкажіть роль цих продуктів в розвитку діабетичної ретинопатії?
3. Що Ви би порадили пацієнтам з цукровим діабетом 2 тину, у котрих уже наявна початкова ретинопатія на одному оці і ще немає змін на парному оці? Що контролювати, за чим слідкувати.

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.

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:
професор кафедри офтальмології
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Оксана ПЕТРЕНКО

Ученый секретар

22.01.2022