

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача кафедри офтальмології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, доктора медичних наук, професора Гудзя Андрія Степановича на дисертаційну роботу Сука Святослава Анатолійовича на тему «Діабетичний макулярний набряк при непроліферативній діабетичній ретинопатії і цукровому діабеті 2 типу (сучасні аспекти етіології, патогенезу, клініки, діагностики та прогнозування)», подану до захисту у спеціалізовану вчену раду Д26.613.05 при Національному університеті охорони здоров'я імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – «Офтальмологія»

Актуальність обраної теми дисертації. Цукровий діабет (ЦД) є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), у 2023 році кількість людей із ЦД у світі перевищила 537 мільйонів, і за прогнозами до 2045 року сягне 783 мільйонів, причому понад 90% з них — це хворі на цукровий діабет другого типу (ЦД2). Таке зростання зумовлене урбанізацією, старінням населення, малорухливим способом життя та змінами харчової поведінки.

Одним із найтяжчих ускладнень ЦД є ураження органа зору. За оцінками ВООЗ, цукровий діабет є провідною причиною сліпоти серед осіб працездатного віку в розвинених країнах. В Україні, як і в інших державах, спостерігається стабільне зростання рівня інвалідності по зору серед хворих на ЦД, що значною мірою обумовлено розвитком діабетичної ретинопатії (ДР) та її ускладнень, зокрема діабетичного макулярного набряку (ДМН).

ДМН є одним із найпоширеніших проявів діабетичної макулопатії, що безпосередньо впливає на центральний зір. Ця патологія характеризується накопиченням рідини в макулярній зоні сітківки внаслідок порушення гемато-ретинального бар'єру та підвищення судинної проникності. ДМН може виникати як у межах тяжкого перебігу ДР, так і як ізольована форма. В обох випадках він є причиною незворотної втрати зору, особливо серед осіб працездатного віку.

Ключовими патогенетичними механізмами розвитку ДМН вважаються порушення капілярної та артеріолярної перфузії сітківки, ішемія, підвищення проникності судин сітківки на тлі ендотеліальної дисфункції, зміни онкотичного тиску та порушення балансу між внутрішньосудинною та міжклітинною рідиною. У патогенезі беруть участь численні молекулярні ланки, включно з

VEGF-залежними механізмами, запальними цитокінами, порушенням регуляції оксиду азоту, активацією гліальних клітин та залученням нейро-ендокринних і генетичних факторів.

Незважаючи на наявність сучасних методів діагностики (ОКТ, флуоресцеїнова ангіографія) та лікування (анти-VEGF терапія, лазерна коагуляція, кортикостероїди), проблема ранньої діагностики ДМН та лікування залишається актуальною. Це зумовлено високою частотою рецидивів, варіативністю відповіді на терапію та складністю досягнення стабільного контролю над перебігом захворювання.

Таким чином, дослідження нових аспектів патогенезу, клінічного перебігу діабетичного макулярного набряку та оптимізації і доповнення існуючих лікувальних підходів має важливе значення для збереження зору та якості життя пацієнтів із ЦД2.

Виходячи з вищевикладеного, дисертаційне дослідження Сука С.А., метою якого було підвищення ефективності діагностики та прогнозування діабетичного макулярного набряку при непроліферативній діабетичній ретинопатії і цукровому діабеті 2 типу шляхом дослідження особливостей клінічного перебігу, проявів за даними ОКТ та ангіо-ОКТ, розробки нових діагностичних та прогностичних критеріїв, дослідження нових патогенетичних чинників ДМН, і на підставі отриманих результатів – розробки математичних моделей прогнозування вирішує важливу проблему сучасної офтальмології.

Мета роботи. Підвищити ефективність діагностики та прогнозування діабетичного макулярного набряку при непроліферативній діабетичній ретинопатії і цукровому діабеті 2 типу шляхом дослідження особливостей клінічного перебігу, проявів за даними ОКТ та ангіо-ОКТ, розробки нових діагностичних та прогностичних критеріїв, дослідження нових патогенетичних чинників ДМН, і на підставі отриманих результатів – розробки математичних моделей прогнозування.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація Сука С.А. була виконана в рамках науково-дослідних робіт кафедри офтальмології НУОЗ України імені П.Л. Шупика: «Клініко-імунологічне обґрунтування нових методів діагностики та лікування діабетичного макулярного набряку у пацієнтів з непроліферативною і препроліферативною діабетичною ретинопатією і цукровим діабетом 2 типу» (номер державної реєстрації 0115U005363, 2015-2020 роки), «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (номер державної реєстрації 0116U002821, термін виконання 2016-2020 роки), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики

рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (номер державної реєстрації 0120U105324, 2020-2025 роки).

Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

У дисертації Сука С.А. доповнені наукові дані щодо особливостей клінічного перебігу ДМН різних стадій за даними ОКТ. При ДМН всіх стадій встановлено статистично значущу залежність НКГЗ та МКГЗ від середньої товщини центральної області сітківки в квадранті 6*6 ($p<0,01$), мінімальної товщини сітківки в фовеа, середньої товщини сітківки у центрі макули ($p<0,01$), середньої товщини шару нервових волокон, шару гангліонарних клітин і внутрішнього пограничного шару через ($p<0,01$), середньої товщини шару гангліонарних клітин ($p<0,01$), середньої товщини шару нервових волокон ($p<0,01$).

Розширено наукові дані щодо клінічного перебігу ДМН різних стадій тяжкості за даними ангіо-ОКТ. Достеменно встановлена залежність НКГЗ і МКГЗ від показників ангіо-ОКТ, а саме від середньої площі поверхні поверхневої та глибокої фовеальної аваскулярної зони та щільності судинного малюнка поверхневого та глибокого сплетіння при ДМН всіх стадій ($p\leq 0,01$) при ЦД 2 типу.

Вперше встановлено, що запропонований коефіцієнт мікроциркуляції у поверхневому капілярному сплетінні мав достеменне підвищення на 40% при ДМН 1, при ДМН 2 в 2 рази, при ДМН 3 в 3 рази у порівнянні з групою контролю та пацієнтами із ДМН 0 ($N=277,47$; $p<0,01$), коефіцієнт мікроциркуляції у глибокому капілярному сплетінні мав достеменне підвищення в 2 рази при ДМН1 та в 3 рази при ДМН 2 і ДМН 3 у порівнянні з групою контролю та пацієнтами із ДМН 0 ($N=320,53$; $p<0,01$). При збільшенні коефіцієнту мікроциркуляції в обох капілярних сплетіннях центральної зони сітківки знижувалися показники НКГЗ та МКГЗ на кожній стадії ДМН ($p\leq 0,05$).

Автором представлено новий напрямок наукових досліджень в клінічній офтальмології та оновлену патогенетичну концепцію розвитку ДМН на основі комплексної оцінки мікрогліальної активації, антиапоптотичної активності та стану ендотеліальної дисфункції, мікроциркуляції та ішемії.

Вперше показано, що у пацієнтів із ЦД 2 типу та ДМН вірогідно збільшуються шанси виникнення не низької товщини NFL+GCL+IPL та NFL із зростанням рівня кластерину крові на кожен 1 мкг/мл при середньому ступеню вираженості зв'язку ($AUS=0.682$, $p=0.005$).

Вперше продемонстровано нові дані щодо вірогідного ($p=0,004$) збільшення шансів наявності не низького та високого значення $S_{\text{міжкапілярна}}$ із

зростанням рівня фракталкіну на кожен 1 нг/мл при високому ступеню вираженості зв'язку ($AUC=0.777$, $p<0.001$; $AUC=0.721$, $p=0,004$ відповідно). При цьому показано, що шанси високого значення area thickness вірогідно ($p=0,03$) зменшуються у 10 разів на кожен 1 нг/мл фракталкіну при середньому ступеню вираженості зв'язку ($AUC=0.677$, $p=0.009$).

Сук С.А. вперше встановлено, що вміст s-ICAM в сироватці крові у пацієнтів з ДМН 0 статистично значимо ($p=0,01$) вище, ніж в об'єднаній групі пацієнтів ДМН 1-ДМН 3. Вперше виявлено, що шанси наявності не низького значення товщини NFL вірогідно ($p=0,04$) зменшуються із збільшенням рівня sICAM на кожен 1 нг/мл при середньому ступеню вираженості зв'язку ($AUC=0.650$, $p=0,033$). При цьому виявлено негативну вірогідну кореляцію між концентрацією sICAM-1 та вмістом сироваткового кластерину ($\rho=(-)0.253$, $p=0.0344$). Доведено, що вміст sICAM-1 в крові вірогідно негативно корелює із volume macula ($\rho=(-)0.248$; $p=0.0249$) та товщиною area thickness ($\rho=(-)0.239$; $p=0.0309$).

Порівняння значень концентрації кластерину, фракталкіну та sICAM-1 в сироватці крові у пацієнтів з ДМН залежно від типу цукрознижувальної терапії показало вірогідно більший вміст кластерину сироватки у хворих, які отримували пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП) у порівнянні із групою хворих із інсулінотерапією ($p=0,006$), статистично значуще збільшення концентрації сироваткового фракталкіну ($p=0,02$) та sICAM ($p=0,002$) в групі хворих, що застосовують інсулінотерапію.

Важливо підкреслити, що автором вперше визначено математичні шанси виникнення не низького та високого значення показників стану макули та загального високого ризику погіршення стану макулярної ділянки сітківки залежно від концентрації кластерину, фракталкіну та sICAM-1 в сироватці крові у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Практичне значення дисертації Сука С. А. не викликає сумніву.

Автором був розроблений та впроваджений в практику метод підрахунку коефіцієнту мікроциркуляції для визначення стану мікроциркуляторного русла центральної зони сітківки в поверхневому та глибокому капілярних сплетеннях, завдяки якому можна оцінювати прогресування діабетичного макулярного набряку при ЦД 2 типу, який розраховується по формулі: $КМ\ ПКС = S\ ФАЗ / КЦ\ ПКС$; $КМ\ ГКС = S\ ФАЗ / КЦ\ ГКС$, де КМ-коефіцієнт мікроциркуляції, ПКС – поверхнєве капілярне сплетіння, ГКС-глибоке капілярне сплетіння, ФАЗ – площа фовеолярної аваскулярної зони ($мм^2$), КЦ- капілярна щільність ($мм^2$). При отриманні КМ ПКС вище, ніж 0,076 і КМ ГКС вище, ніж 0,025 можна прогнозувати погіршення мікроциркуляції центральної зони сітківки та прогресування діабетичного макулярного набряку.

Для оцінювання ризику розвитку та прогресування ДМН при ЦД 2 типу на підставі результатів дисперсійного та регресійного аналізу встановлено порогові значення вмісту кластерину, фракталіну та sICAM-1 в сироватці крові. Для хворих із ЦД 2 типу визначені шанси виникнення не низького та високого значення інструментальних показників стану макули та загального високого ризику погіршення стану макули залежно від концентрації кластерину, фракталіну та sICAM-1 в крові.

Сук С.А. розроблено та впроваджено в клінічну практику математичну оцінку прогнозу виникнення та розвитку ДМН при ЦД 2 типу із урахуванням вмісту фракталіну, кластерину, sICAM сироватки крові та стажу ЦД 2 типу. Максимальна інформативність найбільш оптимальної моделі складає 77,5% ($p=0,002$).

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

Дисертація є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке присвячене вирішенню актуальної проблеми сучасної офтальмології, виконана на високому науково-практичному рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень та імунологічних досліджень.

Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі. Достатня для статистичної обробки кількість клінічних обстежень 203 пацієнтів (360 очей) з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) та цукровим діабетом 2 типу з української популяції, кількості імунологічних досліджень (82 пацієнта, 145 очей) дозволяють вважати отримані результати достовірними.

Автором використані сучасні методи клінічних, офтальмологічних досліджень та методів статистичної обробки. У 786 пацієнтів (1489 очей) визначено характер і частоту діабетичного макулярного набряку серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з української популяції. Із цієї групи пацієнтів 583 пацієнтам (1129 очей) проводилося різноманітне лікування ДМН згідно протоколів лікування для окремої стадії набряку та дані пацієнти були виключені з подальшого дослідження. У 203 пацієнтах (360 очей) з діабетичним макулярним набряком лікування не проводилося через відмову пацієнтів, саме ця група пацієнтів увійшла у групу дослідження, у якій було визначено особливості клінічного перебігу, стану сітківки та мікроциркуляторного русла за даними ОКТ та ангіо-ОКТ на кожній стадії діабетичного макулярного набряку у пацієнтів з НПДР та ЦД 2 типу на момент обстеження, через 1, 3, 6 та 12 місяців спостереження. В ході проведення імунологічних досліджень (82 пацієнта, 145 очей) визначення кластерину, фракталіну та молекули міжклітинної адгезії-1 (sICAM-1) в сироватці крові у пацієнтів з ДМН, НПДР

та ЦД2 досліджено їх вміст на кожній зі стадій ДМН, проведений аналіз їх зв'язку із морфологічним станом макулярної ділянки.

Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних. Статистичний аналіз отриманих результатів виконаний з використанням широкого спектру методів, дисперсійного і регресійного аналізу, побудови регресійних моделей - ROC-діаграм та застосування методів математичного моделювання, що повністю підтверджує достовірність отриманих результатів.

Назва дисертації відповідає її змісту. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, науково обгрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Наукові положення дисертації базуються на аналізі великого обсягу джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях.

Виконаний обсяг досліджень та їх характер, обробка матеріалу дозволяють вважати результати і висновки, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, адекватні поставленим завданням, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження, одержані на достатньому за об'ємом дослідженнями, і дозволяють вважати їх повністю обгрунтованими.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення. Рукопис дисертації відповідає встановленим вимогам щодо об'єму та змісту, викладений українською мовою на 371 сторінках комп'ютерного тексту, відповідає існуючим нормам оформлення роботи. Дисертація побудована за загальноприйнятою схемою і складається із анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалу і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, розділу обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та 2 додатків. Робота ілюстрована 9 формулами, 144 таблицями і 52 рисунками. Перелік використаної літератури оформлений згідно вимог та включає 246 джерел.

У «Вступі» дисертації автор наголошує на актуальність роботи, визначає конкретні задачі дослідження. Також дано характеристику об'єкту, предмету дослідження, представлено відомості про наукову новизну, практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на конференціях, з'їздах, конгресах та впровадження їх в практику закладів охорони здоров'я та навчальний процес. Зауважень по розділу немає.

Розділ «Огляд літератури» побудований на аналізі великої кількості сучасних джерел (246 джерел), що свідчить про гарне володіння автором методами аналізу та синтезу наукової інформації щодо вивчення проблеми цукрового діабету 2 типу, його ускладнень у вигляді діабетичного макулярного набряку, нових патогенетичних механізмів розвитку ДМН із залученням судинного, гліального та запального компонентів, використання найновітніших методів дослідження ДМН, таких як ОКТ та ангіо-ОКТ. Розділ легко читається, методологічно оформлений правильно та заслуговує на позитивну оцінку.

У розділі «Дизайн. Матеріал і методи дослідження» міститься необхідна інформація щодо дизайну дослідження, критерії включення та виключення пацієнтів, умови проведення клінічних, імунологічних досліджень, детально розписані всі методики обстежень, що мають високий рівень сучасних вимог. Методи статистичної обробки розписані детально, відповідають вимогам щодо стандартів доказової медицини. Зауважень по розділу немає.

Розділ 3 «Особливості клінічного перебігу, стану сітківки та мікроциркуляторного русла за даними ОКТ та ангіо-ОКТ у пацієнтів з різними стадіями діабетичного макулярного набряку при НПДР та ЦД 2 типу» складається з 6 підрозділів. У цьому розділі детально описані власні результати клінічних офтальмологічних досліджень у пацієнтів з різними стадіями ДМН у пацієнтів з НПДР та ЦД 2 типу при первинному огляді, через 3 місяці, 6 місяців та через 1 рік. Встановлений статистично значущий зв'язок частоти ДМН різних стадій у пацієнтів з НПДР та ЦД 2 типу з української популяції від тривалості ЦД, ІМТ та терапевтичного лікування ЦД. В процесі досліджень не було встановлено статистично значущої залежності частоти діабетичного макулярного набряку при НПДР та ЦД 2 типу від статі та віку пацієнтів. У підрозділах 3.3-3.6 детально описуються особливості клінічного перебігу, стану сітківки за даними ОКТ, стану мікроциркуляторного русла за даними ОКТ-ангіографії, залежності гостроти зору від показників ОКТ у пацієнтів з діабетичним макулярним набряком кожної з стадій ДМН окремо. Кожний підрозділ завершується яскраво ілюстрований клінічним прикладом, що наглядно доповнює викладений матеріал. Використані сучасні статистичні методи досліджень не викликають сумнівів. Матеріал розділу насичений таблицями, та рисунками, написаний логічно, на високому методологічному рівні. В кінці розділу резюме з узагальненням і підсумками отриманих результатів. Розділ повністю заслуговує позитивної оцінки.

Розділ 4 «Новий метод оцінки мікроциркуляції центральної зони сітківки у пацієнтів з різними стадіями діабетичного макулярного набряку при НПДР та ЦД 2 типу» присвячений розробці нового методу підрахунку коефіцієнту мікроциркуляції центральної області сітківки, який за результатами власних досліджень автора та методів статистичної обробки даних, дозволяє розглядати його в якості прогностичного маркеру зорових функцій у даного

контингенту пацієнтів. Розділ насичений рисунками, діаграмами та таблицями. Розділ заслуговує цілком позитивної оцінки.

Розділ 5 «Дослідження вмісту кластерину в сироватці крові в пацієнтів з ЦД 2 типу та діабетичним макулярним набряком та аналіз його зв'язку з морфологічним станом макулярної ділянки» присвячений дослідженню вмісту кластерину в сироватці крові в пацієнтів з ЦД 2 типу при різних стадіях ДМН, наводиться детальний аналіз зв'язку показників вмісту кластерину в сироватці крові із кожним показником ОКТ, взаємозв'язком з гостротою зору. Для виявлення ступеня вираженості зв'язку рівня кластерину із ризиком виникнення не низького значення (значення більші першого квартилю) або високого значення (значення більші третього квартилю) товщини шарів сітківки по даним ОКТ використовувався ROC-аналіз. Розділ закінчується резюме, в якому наведено узагальнення результатів дослідження і підкреслюється значення кластерину в розвитку ДМН на ранніх етапах його розвитку. Розділ заслуговує позитивної оцінки.

В розділі 6 «Дослідження вмісту фракталкіну в сироватці крові в пацієнтів з ЦД 2 типу та діабетичним макулярним набряком та аналіз його зв'язку з морфологічним станом макулярної ділянки» представлені дослідження вмісту фракталкіну в сироватці крові в пацієнтів з ЦД 2 типу при різних стадіях ДМН. Для аналізу зв'язку показників вмісту фракталкіну в сироватці крові із не погіршенням стану макули у хворих із ДМН за даними інструментальних методів дослідження очного дна та гостроти зору були використані методи побудови та аналізу однофакторних моделей регресії. Важливим є те, що в результаті власних досліджень автора показано, що у хворих на ЦД 2 типу зі збільшенням тяжкості ДМН вірогідно (у 4 рази) зростає дисперсія значень концентрації фракталкіну в крові, що вказує на зацікавленість цього хемокіну в патогенезі діабетичних офтальмологічних ускладнень. Автором визначено порогове значення рівня фракталкіну $\leq 1,632$ нг/мл при чутливості тесту 42,9 % і специфічності 88,4 %, при менших за поріг рівнях фракталкіну сироватки крові ймовірність шансів виникнення високого значення area thickness (середньої товщини сітківки) становить 56,2 %, при більших – 81,2 %. Безумовно розділ заслуговує позитивної оцінки.

Розділ 7 «Дослідження вмісту sICAM-1 в сироватці крові в пацієнтів з ЦД 2 типу та діабетичним макулярним набряком та аналіз його зв'язку з морфологічним станом макулярної ділянки». Автор наводить результати дослідження вмісту молекули міжклітинної адгезії sICAM-1 в сироватці крові при різних стадіях ДМН у пацієнтів з ЦД 2 типу, проведений детальний аналіз зв'язку показників вмісту sICAM-1 в сироватці крові із шансами не погіршення та погіршення стану макули, та загальним ризиком у хворих із ДМН за даними інструментальних методів дослідження очного дна та гостроти зору. Для визначення порогового значення рівня sICAM використано ROC-аналіз. Розділ гарно проілюстрований таблицями, рисунками та діаграмами. Автором

встановлена прогностична значимість рівня sICAM-1 в крові для оцінки ступеня ДМН за даними офтальмологічних методів обстеження. В кінці розділу резюме підсумовує отримані дані. Зауважень до розділу немає, оцінка позитивна.

У розділі 8 «Математичне обґрунтування методу оцінки ризику розвитку та прогресування діабетичного макулярного набряку із визначенням фракталкіну, кластерину та sICAM-1 в крові пацієнтів із НПДР та ЦД 2 типу» проведено пошук та розроблено дискримінантні моделі для прикладного їх використання в прогнозуванні розвитку ДМН. Максимальна інформативність найбільш оптимальної моделі складає 77,5%. Розроблені математичні моделі прогнозування розвитку ДМН із залученням таких показників як тривалість ЦД, наявність ДР, визначення рівнів кластерину, фракталкіну та sICAM в сироватці крові мають надзвичайне практичне значення для закладів охорони здоров'я. Розділ написаний логічно, вірогідність даних не викликає сумнівів, а розділ заслуговує позитивної оцінки.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» Святослав Анатолійович наводить ретельний аналіз результатів власної роботи, порівнюючи їх з даними вже відомих досліджень з даної тематики. Цей розділ дає вичерпне уявлення про характер і результати проведених дисертантом досліджень, вірогідність яких не викликає сумнівів та підтверджена найсучаснішими методами статистичної обробки даних.

Надзвичайно важливим є те, що в результаті власних досліджень Сука С.А. формуються нові перспективні терапевтичні шляхи в лікуванні ДМН, а саме застосування не тільки блокаторів неоваскуляризації, але й покращення морфо-функціонального стану нейросудинної одиниці ока, зменшення нейрогліальної дегенерації та набряку макули, підсилення антиапоптотичних властивостей компонентів нейроглії сітківки за рахунок використання кластерину та фракталкіну, що має не лише загальнонаціональне, але й світове значення.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням наукового стилю викладання. Хочу підкреслити, що робота написана грамотною українською мовою, оформлена згідно державних стандартів та діючих вимог МОН України. Висновки відповідають завданням дослідження та повністю відображають результати проведеної роботи.

Наявність ознак академічного плагіату та порушень академічної доброчесності.

В дисертаційній роботі Сука С.А. не було виявлено текстових запозичень, збігів, ідентичності чи схожості викладених даних без відповідних посилань. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним та перевірений програмою «Strikeplagiarism.com», всі цитати правильно позначені та правильно

відображені в списку літератури, всі текстові співпадиння мають відповідні посилання на першоджерело, що міститься в списку використаних джерел. Робота не містить ознак академічного плагіату та відповідає принципам наукової доброчесності.

В дисертаційному дослідженні Сука С.А. «Діабетичний макулярний набряк при непроліферативній діабетичній ретинопатії і цукровому діабеті 2 типу (сучасні аспекти етіології, патогенезу, клініки, діагностики та прогнозування)» не були використані матеріали і висновки дисертації Сук С.А. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук «Оптимізація тактики ведення дітей з ретинопатією недоношених».

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і рефераті.

За темою дисертації опубліковано 34 роботи, з них 2 монографії, 17 статей: 6 – входять до наукометричної бази SCOPUS, 11 – у фахових наукових виданнях, які відповідають вимогам наказу МОН України №1220 від 23.09.2019 року «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» та відповідають вимогам «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії»; отриманий 1 патент України на винахід; 12 публікацій у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів (включаючи іноземних), 1 стаття – огляд літератури та 1 деклараційний патент.

Зауважень до кількості та якості публікацій наукових праць за темою дисертації немає.

Питання та недоліки дисертації та реферату щодо їх змісту і оформлення.

Під час вивчення роботи виникли наступні зауваження та запитання.

1. Чому Ви вивчали ДМН саме при непроліферативній стадії ДРП та ЦД 2 типу та чому не залучили пацієнтів з проліферативною стадією?
2. Чим саме викликаний інтерес до факторів кластерину, фракталкіну та s-ICAM1 для дослідження патогенезу ДМН?
3. Як впливає інсулінотерапія на досліджувані в роботі хемоцитокіни?

Зауваження.

1. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки.
2. Неповний список умовних скорочень.

3. На мою думку, робота дещо перевантажена таблицями, даними імунологічних досліджень та математичних обробок матеріалу. Цілий ряд таблиць можна було замінити графіками та діаграмами.

Зазначені зауваження не носять принциповий характер, не знижують високий науково-клінічний рівень дисертації, тому дисертаційна робота заслуговує позитивної оцінки.

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Сука Святослава Анатолійовича «Діабетичний макулярний набряк при непроліферативній діабетичній ретинопатії і цукровому діабеті 2 типу (сучасні аспекти етіології, патогенезу, клініки, діагностики та прогнозування)» є самостійною завершеною науковою працею, що містить аргументовані та доведені наукові положення та практичні результати, які вирішують важливий науковий напрямок сучасної офтальмології - підвищення ефективності діагностики та прогнозування діабетичного макулярного набряку при непроліферативній діабетичній ретинопатії і цукровому діабеті 2 типу шляхом дослідження особливостей клінічного перебігу, проявів за даними ОКТ та ангіо-ОКТ, розробки нових діагностичних та прогностичних критеріїв, дослідження нових патогенетичних чинників ДМН, і на підставі отриманих результатів - розробки математичних моделей прогнозування.

Представлена дисертаційна робота сучасна, актуальна, вносить вклад в теоретичну та практичну офтальмологію та повністю відповідає вимогам пп. 7, 8, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Сук Святослав Анатолійович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.18 - «Офтальмологія».

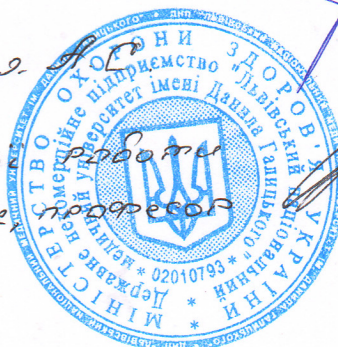
Офіційний опонент:

завідувач кафедри офтальмології
факультету післядипломної освіти
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

*Володимир Коваленко доповідав
вченій раді Д26.613.05 3.09.2025
Вчений секретар наукової
К. мед. н., доцент Мельник
(Наталія Лаврик)*

Андрій ГУДЗЬ

*Піонер проф. Гудзь
засвідчує
проректор з наукової роботи
доктор медичних наук*



Сергієнко В.О.