

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

члена-кореспондента НАМН України, Заслуженого лікаря України
доктора медичних наук, професора, завідувач кафедри
офтальмології та оптометрії післядипломної освіти
Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України
Рикова Сергія Олександровича на дисертаційну роботу
Лопадчака Ростислава-Маркіяна Михайловича «Оптимізація хірургічного
лікування хворих на закритокутову глаукому», яка представлена в разову
спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.085 Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України
на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина

Дисертаційна робота Лопадчака Ростислава-Маркіяна Михайловича присвячена розробці нових методів прогнозування закриття кута передньої камери, пошуку нових та удосконаленню існуючих методів хірургічного лікування первинної закритокутової глаукоми та моніторингу стабілізації глаукомного процесу у таких пацієнтів після хірургічних втручань.

Актуальність теми дисертації. Актуальність дисертаційного дослідження Лопадчака Р.-М.М. визначається тим, що глаукома продовжує формувати негативні медико-демографічні тенденції в Україні та світі. В Україні близько у 5% людей віком понад 40 років страждають на глаукому, а кількість таких хворих зростає кожні 5 років в межах 12 % внаслідок демографічних змін населення. За даними аналізу захворюваності в Україні глаукома вийшла на I місце серед причин первинної інвалідності по зору, а розвинуті стадії захворювання визначають вже на момент встановлення діагнозу. Враховуючи той факт, що втрачені зорові функції неможливо відновити, контроль перебігу захворювання стає єдиним шляхом до мінімізації прогресування глаукомної оптичної нейропатії та профілактики сліпоти.

Не дивлячись на те, що закритокутовою глаукомою хворіють менше, ця патологія теж варта уваги. Фактори ризику захворювання первинного закриття кута включають старший вік, сімейний анамнез, жіночу стать, гіперметропію та расу, що частіше зустрічається у південній та східній Азії.

Незважаючи на те, що за останні два десятиліття розуміння патологічних процесів ПЗКГ значно покращилось, найкращої стратегії хірургічного лікування ПЗКГ ще не розробили. Використовуючи дані про механізм та ступінь закриття КПК, прозорість кришталика та стадію глаукомної оптиконейропатії, хірургічне лікування може бути підібрано індивідуально для кожного пацієнта. Існує необхідність удосконалення методів прогнозування закриття кута передньої камери.

Саме вивченню цих актуальних проблем офтальмології присвячено наукове дослідження Лопадчака Ростислава-Маркіяна Михайловича.

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

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Вивчення нових біохімічних, молекулярно-генетичних, біофізичних та клінічних механізмів захворювань ока і розробка нових методів профілактики, лікування і прогнозування очних хвороб» (№ держреєстрації 0118U000103, 2018-2022 рр.). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради факультету ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 10-18 «23» жовтня 2018 року).

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

Основні положення дисертації базуються на вивченні достатньої

кількості матеріалу. Після отримання письмової згоди на проведення обстеження згідно з принципами Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину й відповідних законів України у рандомізований спосіб загалом обстежено 258 пацієнтів. Окремо виділені пацієнти котрим проводилась біометрія з визначенням глибини передньої камери та товщини кришталика. 180 пацієнтів котрі були поділені на 9 груп по 20 пацієнтів: 3 групи пацієнтів з еметропією (у вікових групах 20-40 років, 40-60 років та 60 і більше років); 3 групи з міопією (у вікових групах 20-40 років, 40-60 років та 60 і більше років); 3 групи з гіперметропією (у вікових групах 20-40 років, 40-60 років та 60 і більше років). Інша група 78 пацієнтів котрим проводились хірургічні втручання: 31- лазерна іридотомія, 27 — факоемульсифікація катаракти та 20 факоемульсифікація катаракти в поєднанні з гоніосинехіолізисом. Варто відмітити, що пацієнтів даної групи обстежували на предмет виявлення ознак закриття кута передньої камери на парних очах.

Дисертаційна робота Лопадчака Р.-М.М. виконана на високому науково-методологічному рівні, в якій чітко сформульовані мета і відповідно до неї поставлені завдання, що відповідають назві дисертаційної роботи.

Автор провів статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням програми Microsoft Office Excel. При аналізі міжгрупових розбіжностей у випадку двох груп застосовували критерій Стьюдента (для нормального закону розподілу кількісних характеристик). Для оцінки тривалості гіпотензивного ефекту ЛІ використовувався метод Каплан-Меєра. Критерієм втрати ефективності була потреба хірургічного лікування. Аналіз множинного порівняння проводився за допомогою методу Бонферроні.

Роботу узгоджено комісією з питань етики наукових досліджень експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького щодо проведення наукових досліджень, експериментальних розробок за участю людини (витяги від 25 лютого 2019 р. (Протокол №2) та

від 26 червня 2023 р. (Протокол №7)).

Здобувачем опрацьовано 152 джерела літератури, глибина наукового пошуку 5-10 років. У достатній кількості (15 рисунків та 27 таблиць) використано ілюстративний матеріал, який повністю відображає об'єм проведених досліджень.

Отже, сучасний науково-методичний рівень роботи, репрезентативність вибірки, висока інформативність використаних методів дослідження (що відповідають меті та завданням дослідження) та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати отримані результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними і науково обґрунтованими, мають теоретичне і практичне значення для охорони здоров'я.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Автором доповнено наукові уявлення про значення рефракції у віковому розрізі для закриття кута передньої камери ока. Встановлено, що найвищими ризики закриття кута та в подальшому у розвитку закритокутової глаукоми, є у пацієнтів з гіперметропічною рефракцією у віці понад 60 років.

Розроблено коефіцієнт передбачення (predictive factor - PF) для оцінки ймовірності закриття кута передньої камери ока, який враховує основні анатомічні параметри ока: глибини передньої камери (AC), аксіальну довжину ока (AL) і товщину кришталика (LT).

Встановлено, що у разі далекозорості PF достовірно менший, ніж у разі короткозорості і еметропії. Таким чином доповнено наукові уявлення про значення зменшення глибини передньої камери ока, збільшення товщини кришталика та їх співвідношення до довжини ока.

Встановлено, що в парних очах досліджуваних пацієнтів в усіх випадках виявляються ті чи інші форми закритокутової глаукоми або блокади КПК. У 41 пацієнта було встановлено діагноз закритого кута, у 29 — ХЗКГ, у 2 пацієнтів ГБК та у 6 пацієнтів стан після ГБК. Це підтверджує значення

конституційних особливостей ока в розвитку закриття КП і розвитку ПЗКГ.

Встановлено, що інтраопераційний метод діагностики характеру блокади КПК має абсолютну ефективність. Досліджено, що відкриття кута передньої камери після ФЕК у разі апозиційного блоку і у разі ФЕК у комбінації з ГСЛ у разі синехіального блоку приводять до нормалізації показників відтоку і, відповідно, до найбільш ефективного зниження ВОТ. Показники ВОТ після ФЕК знизились з $29,7 \pm 3,6$ мм рт.ст. до $19,7 \pm 0,7$ мм рт.ст., а після ФЕК+ГСЛ - з $27,3 \pm 4,7$ мм рт.ст. до $18,2 \pm 0,8$ мм рт.ст.

Доповнено уявлення про механізм нормалізації показників відтоку вологи передньої камери після ФЕК у комбінації з ГСЛ у разі синехіального блоку КПК: після ГСЛ КПК залишається стабільно відкритим, а коефіцієнт легкості відтоку достовірно покращується. До операції КЛВ становив $0,12 \pm 0,01$ мм³ на 1 мм рт.ст.\хв і зріс до $0,35 \pm 0,01$ мм³ на 1 мм рт.ст.\хв після операції.

Практичне значення отриманих результатів.

Лазерна іридотомія у разі лікування хронічної первинної закритокутової глаукоми демонструє високу ефективність для відкриття КПК і для гіпотензивного ефекту. Проте тривалість гіпотензивного ефекту ЛІ за критерієм потреби наступного хірургічного лікування з використанням методу Каплан-Меєра показує її недостатню ефективність у віддаленому періоді. Тому її можна рекомендувати як підготовчу процедуру перед ФЕК, а також як профілактичну процедуру на парному оці з закритим КПК. Розроблений інтраопераційний метод визначення характеру блокади КПК дозволяє з абсолютною ефективністю виявити синехіальний характер закриття КПК і визначити необхідність додаткового проведення операції ГСЛ. У пацієнтів з ПЗКГ і апозиційним блоком КПК може бути рекомендована операція ФЕК. У пацієнтів з ПЗКГ і синехіальним блоком КПК ФЕК у комбінації з ГСЛ є операцією вибору.

Впровадження в практичну діяльність результатів, отриманих під час дослідження здійснювалося в Львівському Міському Медичному Центрі “Мікрохірургія ока” 1-го Територіального Медичного Об'єднання, ТЗОВ Полімед Захід МЦ «Oculus» (м. Львів) та в офтальмологічній клініці “Львівський медичний центр” (м. Львів). Наукові та практичні положення дисертації були впроваджені в навчальний процес на кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

Теоретичне значення отриманих результатів. Було встановлено, що найбільш значущі зміни (потовщення кришталика і зменшення глибини передньої камери) спостерігаються у віці понад 60 років у пацієнтів з гіперметропічною рефракцією. Запропонований коефіцієнт передбачення (predictive factor - PF) закономірно і достовірно зменшується в залежності від віку у разі всіх видів рефракції. У разі далекозорості PF достовірно менший, ніж у разі короткозорості і еметропії. Достовірність і важливість коефіцієнта передбачення підтверджено його величинами у разі гострої блокади кута передньої камери, у пацієнтів із первинною хронічною закритокутовою глаукомою і у пацієнтів з катарактою (PF у разі гострої блокади кута передньої камери становив - $2,21 \pm 0,25$, у разі хронічної закритокутової глаукоми — $2,39 \pm 0,22$, а у разі вікової катаракти - $2,99 \pm 0,33$). Таким чином коефіцієнт PF менший, ніж 2,5 є суттєвим фактором ризику закриття кута передньої камери ока і може бути підставою для операції екстракції кришталика.

Оцінка обсягу, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота Лопадчака Ростислава-Маркіяна Михайловича «Оптимізація хірургічного лікування хворих на закритокутову глаукому» за

структурою, мовою та стилем виконана відповідно до вимог щодо оформлення дисертації МОН України (наказ МОН від 12.01.2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»), містить: анотацію, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, 2 розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел.

Дисертація займає 169 сторінок комп'ютерного тексту (145 сторінок основного тексту). Список використаної літератури включає 152 джерела. Робота добре ілюстрована 15 рисунками та містить 27 таблиць.

В **анотації** (українською та англійською мовами) лаконічно викладено мету і завдання дослідження, дизайн, методи дослідження, висновки, наукову новизну та практичне значення результатів роботи, впровадження у практику та ключові слова. **Вступ** викладено на 8 ст., у ньому автор обґрунтовує актуальність теми, мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, методи дослідження, вказує наукову новизну, практичне значення, впровадження в практику результатів дослідження, дає інформацію про особистий внесок та апробацію результатів дисертації, кількість друкованих праць і структуру та обсяг дисертації.

Мета сформульована чітко, відповідає спеціальності. Завдання дослідження розкривають мету, послідовно побудовані та стосуються широкого кола проблем. Результати виконаної роботи широко впроваджені в клінічну практику та навчальний процес, достатньо висвітлені в наукових виданнях, а також обговорені на наукових форумах в Україні та за кордоном.

Огляд літератури (26 стор.) «Менеджмент закритокутової глаукоми» складається з п'яти підрозділів, які відображають основні напрямки досліджень вищевказаної патології. Всебічно висвітлені сучасні погляди на перебіг закритокутової глаукоми. Детально описано поширеність ПЗКГ, зокрема гендерні особливості і фактори ризику. Дисертант скрупульозно оцінює методи оцінки закриття кута передньої камери, клінічне значення

діагностичних процедур, зокрема гоніоскопії. Автор обґрунтовує доцільність застосування гоніосинехіолізісу пацієнтам із синехіальною блокадою кута передньої камери.

Розділ написаний ґрунтовно, використані сучасні англомовні літературні публікації. Глибина літературного пошуку складає останні 5-10 років.

Другий розділ (11 стор.) «Матеріали і методи дослідження» складається з 5 підрозділів, включає 4 таблиці. Перший підрозділ включає клінічну характеристику обстежених хворих, критерії включення та виключення, в другому - чітко наведено загальноклінічні офтальмологічні обстеження хворих, у третьому підрозділі детально описана характеристика методів хірургічного лікування та інтраопераційної діагностики, четвертий – інформації про використані статистичні методи дослідження (з детальним описом).

Загалом, обсяг матеріалу достатній, а методи дослідження, використані в дисертації є інформативними та достатніми для вирішення завдань дисертаційної роботи.

Результати власних досліджень дисертант описує у розділах 3 та 4.

У *розділі 3 “Прогнозування закриття кута передньої камери та розвитку закритокутової глаукоми”* детально описано результати біометрії, товщини кришталика та глибини передньої камери у різних вікових категоріях та за умов еметропії, міопії та гіперметропії. За результатами обстежень вдалось встановити що найбільші зміни товщини кришталика та глибини передньої камери відбувалось в групах гіперметропії, а найменшу глибину передньої камери та найбільшу товщину кришталика спостерігались у групі пацієнтів віком більше 60 років. З цього можна зробити висновок, що найвищими ризики закриття кута та в подальшому у розвитку закритокутової глаукоми, є у пацієнтів з гіперметропічною рефракцією.

Автор довів високу точність у прогнозуванні закриття кута передньої камери, використовуючи коефіцієнт передбачення (predictive factor – PF).

Була показана вища достовірність PF у порівнянні із коефіцієнтом Lowe у всіх групах пацієнтів.

В кінці розділу автор наводить резюме та короткі висновки, які відображають новизну дослідження. За результатами цих досліджень опубліковано 1 журнальна стаття та 1 тезисне оприлюднення на науковому форумі. Також дані цього розділу викладені в монографії.

Розділ 4 «Клінічна ефективність проведених хірургічних втручань» викладений на 43 сторінках, добре ілюстрований 11 малюнками та 16 таблицями. Розділ містить основну інформацію про пацієнтів котрим проводились хірургічні втручання. Широко висвітлені показники ВОР та змін глибини передньої камери (за допомогою оптичної когерентної томографії переднього сегмента). Показана недостатня ефективність лазерної іридотомії у випадках хронічної закритокутової глаукоми. В пацієнтів у котрих був недостатній гіпотензивний ефект та прогресування глаукомної оптиконеуропатії після лазерної іридотомії, була необхідність в проведенні додаткових хірургічних втручаннях. Тривалість гіпотензивного ефекту ЛІ за критерієм потреби хірургічного лікування (ФЕК або ФЕК+ГСЛ) з використанням методу Каплан-Меєра становила 87,1% до кінця першого року спостереження, 71% - до кінця другого року спостереження і 58,06% до кінця третього року спостереження. Високу ефективність у лікуванні хронічної закритокутової глаукоми, згідно з дослідженнями автора, показали факоемольсифікація катаракти та факоемольсифікація катаракти в поєднанні з гоніосинехіолізисом. У випадках апозиційної блокади кута передньої камери (ФЕК) та у випадках синехіальної блокади (ФЕК в поєднанні з гоніосинехіолізисом) операції продемонстрували абсолютну ефективність. Причиною такої високої ефективності, на думку авторів, є інтраопераційна гоніоскопія, котра використовувалась при кожній операції після етапу ФЕК.

Виклад матеріалу в даному розділі завершується резюме та списком опублікованих робіт за матеріалами даного розділу – 8 наукових праць.

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів» (25 стор.) написаний на високому науковому рівні. У даному розділі дисертант детально і всебічно аналізує отримані результати, порівнюючи їх із сучасними літературними даними та обґрунтовує актуальність проведеної дисертаційної роботи. Показано пріоритетність власних наукових розробок, а також перспективність подальших досліджень. Отриманий позитивний клінічний результат дозволяє рекомендувати основні положення дисертації до впровадження в широку клінічну практику.

Висновки у кількості 7 базуються на даних, отриманих при виконанні дисертації, сформульовані лаконічно у достатньому об'ємі та чітко відповідають поставленим завданням і меті дисертаційного дослідження.

В цілому оформлення дисертації здійснено відповідно до вимог МОН України не викликає зауважень і є завершеною науковою працею.

Повнота викладу результатів дисертаційного дослідження в опублікованих працях, особистий внесок автора.

За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, серед яких 1 у співавторстві в колективній монографії, 3 статті у наукових фахових виданнях рекомендованих ДАК України для публікацій результатів дослідження, з яких 2 індексуються наукометричною базою Scopus, 1 стаття в закордонному журналі, 3 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Основні положення дисертаційної роботи представлені, обговорені й одержали позитивну оцінку на науково-практичній конференції IV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa GlauCat 2021 (27–28 серпня 2021р. м.Миколаїв(Польща); науково-практичній конференції з міжнародною участю VI Міжнародна конференція “Glaucoma+2021 (03-04 вересня 2021 р., м.Київ); науково-практичної конференції Філатовські читання — 2021 (20-21 травня 2021р., м.Одеса).

Таким чином, всі наведені в розділах матеріали дисертації висвітлені Лопадчака Р.-М.М. в опублікованих наукових працях.

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення. Загалом дисертаційна робота Лопадчака Р.-М.М., що виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (науковий керівник д. мед.н., проф. Новицький І.Я.), написана за класичною схемою, виконана на високому науково-методичному рівні, побудована та оформлена згідно чинних рекомендацій, відповідає вимогам ПОРЯДКУ, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., і розв'язує актуальне науково-практичне завдання сучасної клінічної медицини – оптимізація хірургічного лікування хворих на закритокутову глаукому, шляхом оцінки різних хірургічних втручань на гіпотензивний ефект, стабілізацію глаукомного процесу та рівню відновлення відтоку внутрішньоочної рідини. Отримані автором результати можна вважати суттєвим досягненням в розв'язанні конкретного клінічного завдання щодо своєчасної діагностики, прогнозування перебігу хвороби, розвитку ускладнень та удосконалення лікування даної патології.

Тому можна заключити, що в цілому, дисертаційна робота Лопадчака Р.-М.М. виконана на достатньому науково-методичному рівні, але є певні зауваження щодо її дизайнерського оформлення:

1. Наявні окремі технічні, орфографічні та стилістичні недоліки в оформленні тексту (неповністю заповнені сторінки), не стандартизовані таблиці та рисунки.

2. Розділ «аналіз і узагальнення результатів» перевантажений допоміжною інформацією і вимагають дещо конкретнішого викладу отриманих автором результатів.

Разом з тим, вказані недоліки не знижують наукової цінності роботи і не впливають на позитивну її оцінку в цілому.

В рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Чи є ОКТ переднього сегменту ока, на Вашу думку, альтернативою гоніоскопічному дослідженню?
2. Чому, на Вашу думку, лазерна іридотомія не була достатньо ефективною у пацієнтів із хронічною закритокутовою глаукомою?
3. Чи була б ефективна операція ФЕК у випадках синехіальної блокади кута?
4. Яким чином розроблений Вами коефіцієнт передбачення (predictive factor - PF) може прогнозувати момент (час) переходу блокади кута передньої камери в закритокутову глаукому?

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи Лопадчака Ростислава-Маркіяна Михайловича «Оптимізація хірургічного лікування хворих на закритокутову глаукому» перевірено на плагіат за допомогою програми StrikePlagiarism. Рівень оригінальності для даного дослідження становить 91,5%, співпадіння наявні із власними публікаціями, окремими посиланнями на бібліографічні джерела, загальноживаними термінами та словосполученнями.

Всі внутрішньотекстові цитування та список літератури оформлені згідно рекомендацій Міністерства освіти і науки України. Дисертантом дотримано вимог норм законодавства про авторське право. Таким чином, у рецензованій дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації або інших порушень, які могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертанткою наукового дослідження.

Висновок

про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії Аналіз змісту дисертації та опублікованих праць Лопадчака Р.-М.М. дає підстави для висновку про те, що її дисертаційна робота на тему: «Оптимізація хірургічного лікування хворих на закритокутову глаукому», виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Новицького І.Я., і представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я), є завершеним, цілісним і самостійним науковим дослідженням, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення і вирішує актуальне науково-практичне завдання щодо оптимізації хірургічного лікування хворих на закритокутову глаукому.

Дисертаційна робота за методичним рівнем, актуальністю, обсягом спостережень, науковою новизною, обґрунтованістю висновків та практичною цінністю відповідає існуючим вимогам згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44), а її пошукач Лопадчак Ростислав-Маркіян Михайлович заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина (наукова спеціальність «Офтальмологія»).

Офіційний опонент:

**Завідувач кафедри
офтальмології та оптометрії післядипломної освіти
Інституту післядипломної освіти
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України
член-кореспондент НАМН України,
заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор**



С. О. Риков

Підпис

ЗАСВІДОЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
С. О. Риков
- 05 - 12 2023 - 1