

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора філософії,

доцента кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини

невідкладних станів ФПДО

ДНП ЛНМУ імені Данила Галицького МОЗ України

БУШУЄВОЇ Оксани Валеріївни

на дисертаційну роботу СИДОРЧУК Уляни Петрівни

на тему: «Оптимізація хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми», подану у спеціалізовану вчену раду ДФ35.600.133(9023), що утворена згідно з наказом ректора ДНП Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України

№1307-з від 01.05.2025 року

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань

22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 222 «Медицина»

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Новицький Ігор Ярославович

Актуальність обраної теми дисертації.

Глаукома є основною причиною глобальної необоротної сліпоти у світі. Особливість рефрактерної форми глаукоми полягає у частих рецидивах підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), незважаючи на проведене лікування. В групі основних резистентних глауком знаходиться вторинна неоваскулярна глаукома (НВГ).

Серед усіх форм глауком неоваскулярна глаукома становить близько 3,9%. Хоч поширеність цього захворювання у загальній популяції низька, однак НВГ призводить до різкого зниження гостроти зору та призводить до інвалідності. За

оцінками Європейського Союзу, приблизно від 75 000 до 113 000 людей страждають від неоваскулярної глаукоми, а щорічна захворюваність становить близько 3800 нових випадків.

Найпоширенішими причинами неоваскуляризації райдужки та розвитку НВГ є діабетична ретинопатія (ДР), тромбоз центральної вени сітківки або її гілок та оклюзія центральної артерії сітківки.

На формування нових судин в оці значною мірою впливає дисбаланс між проангіогенними факторами (такими як фактор росту судинного ендотелію-VEGF) та деякими антиангіогенними факторами.

VEGF є найбільш вивченим проангіогенним фактором, причетним до патогенезу неоваскулярної глаукоми. Ізоформи VEGF зв'язуються з певним підтипом рецептора та стимулюють тканинний специфічний ангіогенез. Інгібування VEGF або блокування рецепторів VEGF (завдяки введенню антиангіогенних препаратів), зупиняє ріст судин і призводить до регресу новоутворених судин.

Анти-VEGF-терапія передбачає кращий візуальний прогноз і краще контрольований ВОТ у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою за рахунок зменшення неоваскуляризації.

Тому є необхідними дослідження найкращого способу введення анти-VEGF, правильної дози та правильного способу, часу введення, а також поєднання з іншими агентами.

Загалом лікування неоваскулярної глаукоми є справжнім викликом і, навіть, якщо вчасно та в повному обсязі проводиться необхідне лікування, візуальний прогноз залишається незадовільним, ВОТ продовжує бути некомпенсованим, а якість життя пацієнта серйозно погіршується.

НВГ залишається важливою медико-соціальною проблемою. Незважаючи на усі сучасні методи підвищення ефективності і безпечності терапії НВГ, її ефективність часто залишається низькою. Тому пошук шляхів ефективних методів лікування є важливим викликом для офтальмологів.

Необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих методів лікування

вторинної неоваскулярної глаукоми, профілактика геморагічного синдрому та інших ускладнень залишається важливим та актуальним завданням сучасної офтальмології.

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам проведення клінічних, лабораторних та статистичних досліджень.

Дослідження виконано на базах кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у медичних центрах «OCULUS» та «Lviv Medical Center». Згідно до вимог біоетики з кожним хворим були узгоджені всі маніпуляції та можливість використання даних обстеження для наукових досліджень.

Дослідження проводили з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Протокол досліджень затверджено рішенням Комітету по біоетиці № 7 від 26.10 2020 р.

Наукові положення, висновки та рекомендації базуються на достатній кількості клінічних досліджень.

Згідно поставлених задач дослідження хворих з неоваскулярною глаукомою було розподілено на п'ять груп:

I група – 22 хворих (33 очей), котрим проводили консервативне лікування НВГ на тлі проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС) або її гілок.

II група – 28 хворих (28 очей), котрим проводили консервативне лікування та оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді трабекулектомії (ТЕ) у розробленій здобувачем модифікації;

III група – 14 хворих (14 очей), котрим проводили консервативне лікування та оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді імплантації шунта Ex-PRESS;

IV А група – 25 хворих (25 очей) з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок, котрим проводили визначення рівня VEGF у волозі передньої камери ока;

IV Б група – контрольна група, 20 хворих з ПДР, але без НВГ, котрим проводили визначення рівня VEGF у волозі передньої камери ока;

V група – 26 хворих (26 очей) з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок, котрим, окрім консервативного та оперативного лікування, проводили трансклеральну циклофотокоагуляцію (ТСК ЦФК).

Усім хворим проводились офтальмологічні обстеження.

Визначення вмісту фактора росту ендотелію судин (VEGF) у волозі передньої камери ока людини проводили методом імуноферментного аналізу.

Всім хворим з НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок було проведено наступне лікування: гіпотензивні очні краплі в різних комбінаціях, панретинальна лазерна коагуляція при ПДР або фокальна лазерна коагуляція сітківки при ОЦВС, інтраокулярні ін'єкції (в різній кількості) ранібізумабу, хірургічні втручання – трабекулектомія авторської модифікації із формуванням фільтраційного каналу, або імплантація шунта Ex-PRESS, при недостатній ефективності у разі болючої глаукоми – трансклеральна циклофотокоагуляція. Більшості хворим з НВГ була проведена факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ і невеликій кількості хворим – закрыта вітректомія, деякій частині хворим ці втручання були виконані до початку проведення дослідження.

Кількість хворих у дослідженні вважається достатньою для проведення статистичного аналізу. Статистична обробка отриманих результатів заснована на сучасних заставах, багатофакторна та включає достатню кількість методів. Виконаний обсяг досліджень, їх характер, ретельна обробка матеріалу дозволяють вважати результати і висновки, отримані дисертантом, вірогідними.

Дисертаційне дослідження Сидорчук Уляни Петрівни виконано з використанням сучасних методів дослідження. Основні наукові положення та

висновки, сформульовані в дисертації, логічно впливають з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів.

1. Доповнено уявлення про значення VEGF в патогенезі розвитку НВГ: досліджено, що концентрація VEGF після інтраокулярного введення ранібізумабу у волозі передньої камери знижується на 85,8%.
2. Шляхом вивчення концентрації VEGF у волозі передньої камери у разі НВГ, до і після інтраокулярного введення 0,5 мг ранібізумабу, підтверджено високу ефективність анти-VEGF терапії у лікуванні НВГ: до інтраокулярної ін'єкції ранібізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери становила в середньому $336,61 \pm 270,33$ пг/мл, через тиждень після введення - $47,86 \pm 12,27$ пг/мл, що статистично не відрізнялося від концентрації VEGF у волозі передньої камери у разі ПДР без глаукоми ($54,78 \pm 18,56$ пг/мл).
3. На основі дослідження концентрації VEGF у волозі передньої камери та біомікроскопії райдужки визначено оптимальні терміни хірургічного втручання: через 5-7 днів після інтраокулярного введення ранібізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери досягала нормального рівня, а неоваскуляризація райдужки частково або повністю зникла.
4. На основі дослідження особливостей післяопераційного періоду, динаміки ВОТ, відсотку зниження ВОТ та зменшення кількості гіпотензивних препаратів доказано, що ТЕ з формуванням фільтраційного каналу є ефективною операцією у разі НВГ, яка не уступає ефективності імплантації шунта Ex-PRESS.
5. На підставі отриманих даних доказано переваги попередньої інтравітреальної анти-VEGF терапії та панретинальної лазерної коагуляції у випадках ПДР або фокальної лазерної коагуляції сітківки у випадках ОЦВС або її гілок перед хірургічним втручанням.

Практична значимість отриманих результатів.

Теоретичне та практичне значення наукової роботи полягає у підвищенні ефективності консервативного і хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

Розроблено здобувачем власну модифікацію ТЕ з формуванням фільтраційного каналу і доведено її високу ефективність, яка не уступає ефективності імплантації шунта Ex-PRESS.

На основі вивчення концентрації VEGF у волозі передньої камери ока у хворих з НВГ визначено оптимальні терміни хірургічного втручання (5-7 день після інтраокулярної ін'єкції ранібізумабу).

Вивчено ефективність ТСК ЦФК у хворих з рефрактерною НВГ, в тому числі у хворих з «корисним» зором.

Запропонований удосконалений алгоритм лікування неоваскулярної глаукоми на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок.

Доведено високу ефективність комплексного лікування хворих з НВГ з використанням запропонованого алгоритму.

Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на 166 сторінках комп'ютерного тексту. Побудована за загальноприйнятою схемою та згідно встановлених вимог містить такі розділи: вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки.

Всі розділи дисертації написано чітко, логічно. Текст дисертації відображає хід дослідження в повному обсязі.

Загальні висновки відповідають поставленим завданням та меті дослідження, що говорить про завершеність наукової роботи.

Оформлення дисертації в цілому відповідає встановленим вимогам.

На мою думку, ознаки академічного плагіату в роботі відсутні.

Недоліки, зауваження та пропозиції щодо змісту та оформлення дисертації. Питання.

1. У змісті необхідно співставити назви підрозділів та сторінки, на яких вони починаються.
2. Провести орфографічну перевірку всього тексту дисертації.
3. Відформатувати текст так, щоб були відсутні прогалини в тексті, назви таблиць і рисунків були розташовані на одній сторінці з таблицями і рисунками.
4. У завданнях слід замінити аббревіатури на повні висловлювання та назви.
5. В матеріалах і методах виділити жирним шрифтом назви характеристик груп, які помічені курсивом.
6. Впорядкувати терміни: лазер- чи фотокоагуляція, панретинальна чи сітківки, локальна чи фокальна.
7. На думку автора, чи може проведення закритої вітректомії у хворих на ПДР впливати на розвиток і прогресування НВГ? Якщо - так, то чи достатньо репрезентативні групи для проведення статистичного аналізу?
8. Чому в контрольну групу Ви включили тільки хворих з ПДР?
9. На Вашу думку проведення фокальної лазеркоагуляції сітківки при ОЦВС є достатньо ефективною процедурою?
10. Який VEGF-фактор і чому Ви досліджували у даній роботі?
11. Чому саме ранібізумаб Ви обрали для інтраокулярної анти-VEGF терапії?

Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.

Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, з яких 4 – статті (2 статті індексуються наукометричною базою Scopus), 1 – монографія у співавторстві, 3 роботи – у матеріалах науково-

практичних конференцій.

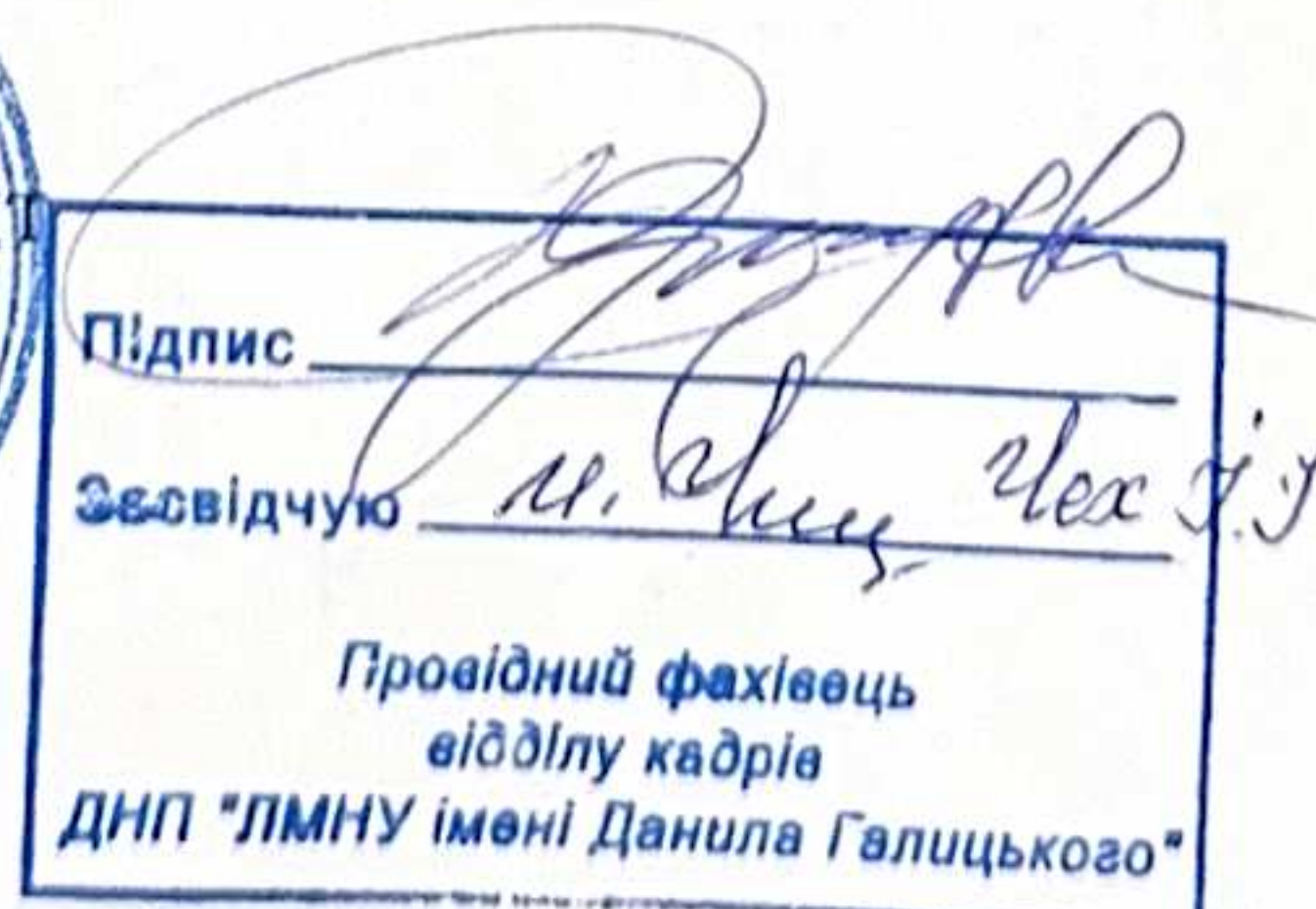
Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії

Вивчення дисертаційної роботи Сидорчук Уляни Петрівни «Оптимізація хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми» дає мені змогу вважати її завершеною науковою працею, яка містить ґрунтовні положення наукової новизни та практичної значимості, а отримані результати та сформульовані висновки розв'язують важливе науково-прикладне завдання офтальмології – підвищення ефективності лікування хворих на неоваскулярну глаукому.

Представлена дисертаційна робота сучасна, актуальна, вносить вклад в теоретичну та практичну офтальмологію та відповідає вимогам на здобуття ступеня доктора філософії п.п. 8, 9 «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 № 44 від 12 січня 2022р. і може бути представлена до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду відповідного профілю після виправлення вказаних недоліків та помилок.

Рецензент:

Член разової спеціалізованої вченої ради
створеної для захисту дисертації
у Львівському національному медичному
університеті імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор філософії, доцент



Бушуєва О.В.