

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук,

доцента кафедри офтальмології ФПДО

ДНП ЛНМУ Данила Галицького МОЗ України

КУРИЛЬЦІВ Надії Багратіонівни

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 вражає понад 70 мільйонів людей у всьому світі, що робить її основною причиною необоротної сліпоти у світі.

Рефрактерна форма глаукоми проявляється у частих рецидивах підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), незважаючи на проведене лікування. Вторинна неоваскулярна глаукома (НВГ) відноситься до рефрактерних глауком.

Неоваскулярна глаукома — це рідкісна агресивна вторинна глаукома, що потенційно призводить до сліпоти та характеризується неоваскуляризацією переднього сегмента ока та призводить до підвищення внутрішньоочного тиску.

Основним етіологічним фактором є ішемія сітківки, що призводить до порушення гомеостатичної рівноваги між ангіогенними та антиангіогенними факторами. Високі концентрації вазогенних речовин, таких як ендотеліальний фактор росту судин (VEGF), спричиняють неоваскуляризацію райдужної оболонки і неоваскуляризацію кута передньої камери ока, що обмежує відтік водянистої вологи з передньої камери та підвищує ВОТ. Без адекватної терапії НВГ швидко прогресує від вторинної відкритокутової глаукоми до закритокутової глаукоми, що призводить до необоротної сліпоти. Рання

діагностика та лікування необхідні для збереження зору та запобігання втраті очей.

Необхідність пошуку патогенетично обґрунтованих методів оперативного 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.

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 етнічні 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.

Згідно поставлених задач дослідження хворих з НВГ 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 окрім консервативного лікування проводили оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді трабекулоектомії (ТЕ) у нашій модифікації;

III група– 14 хворих (14 очей), котрим проводили консервативне та оперативне втручання з приводу НВГ на тлі ПДР та ОЦВС або її гілок у вигляді імплантації шунту 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 водянистій волозі передньої камери ока.

IV Б група – контрольна група, 20 хворих з ПДР, але без НВГ, котрим проводилося 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.

Кількість пацієнтів у дослідженні вважається достатньою для обґрунтованого статистичного аналізу. Офтальмологічні обстеження проводились усім пацієнтам (візометрія без корекції і з максимально переносимою корекцією, рефрактометрія, офтальмоскопія, біомікроскопія переднього відрізка та очного дна, гоніоскопія, тонометрія за Маклаковим, тонографія за Нестеровим, статична периметрія та оптична когерентна томографія диску зорового нерва та гангліонарного шару нервових волокон).

Статистичний аналіз проводився за допомогою MS Excel.

Результати дослідження представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). При аналізі міжгрупових розбіжностей у випадку двох груп застосовували критерій Стюдента (для нормального закону розподіл кількісних характеристик). У всіх випадках відмінність вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Для проведення точкової оцінки кількісних показників величин розраховувалося середнє арифметичне ознаки, її медіана та відповідна стандартна похибка (m). Для оцінки тривалості гіпотензивного ефекту використовувався метод Каплан-Меєра.

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 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 ДРП 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 тиждень після інтраокулярного введення ранібізумабу концентрація VEGF у волозі передньої камери досягала нормального рівня, а неоваскуляризація райдужки частково або повністю зникала.

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 шунту Ex-PRESS.

5. На підставі отриманих даних доказано переваги попереднього інтравітреального введення Анти-VEGF та панретинальної лазерної коагуляції у випадках ДРП або фокальної лазерної коагуляції сітківки у випадках ОЦВС або її гілок.

Практична значимість отриманих результатів

Практичне значення наукової роботи полягає у підвищенні ефективності терапевтичного і хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

За рахунок розробленої власної модифікації ТЕ з формуванням фільтраційного каналу було доведено її високу ефективність, яка не уступає ефективності імплантації шунту Ex-PRESS.

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

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).

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

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

Дисертація Сидорчук Уляни Петрівни викладена державною мовою на 166 сторінках основного друкованого тексту, ілюстрована 30 таблицями та 25 рисунками, за структурою та стилем виконана відповідно до вимог оформлення дисертації МОН України. Дисертація містить анотацію українською та англійською мовами, вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел, що налічує 102 посилань і додаток.

Вступ написаний інформативно, лаконічно, включає актуальність теми дослідження, мету, завдання, об'єкт, предмет дослідження, методи дослідження, наукову новизну, практичне значення, впровадження в практику результатів дослідження, дані про особистий внесок та апробацію результатів дисертації, кількість друкованих праць, описано структуру і обсяг дисертації.

У першому розділі «Проблеми лікування неоваскулярної глаукоми (огляд літератури)» знайшли відображення літературні дані, присвячені проблематиці лікування неоваскулярної глаукоми. Детально описано клінічні прояви вторинної неоваскулярної глаукоми. Висвітлені такі методи лікування неоваскулярної глаукоми, як консервативне, ін'єкційне та хірургічне. Описані причини невдач хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми. Окрім того, проведено порівняння ефективності різних типів антиглаукомних операцій у разі рефрактерної глаукоми.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» автором виділено 2 підрозділи. Дисертанткою описано клінічну характеристику обстежених пацієнтів, чітко зображено дизайн дослідження, критерії включення і виключення. Розділ містить детальний опис офтальмологічних методів обстеження та хірургічних технік проведених операцій. Обґрунтовано і описано використання застосованих статистичних методів дослідження.

У третьому розділі «Клінічна ефективність консервативних методів лікування неоваскулярної глаукоми» наведені результати проведених клінічних досліджень ефективності консервативного лікування неоваскулярної глаукоми таких, як гіпотензивна терапія, анти-VEGF терапія, лазерна фотокоагуляція сітківки.

Четвертий розділ «Клінічна ефективність трабекулектомії з формуванням фільтраційного каналу у лікуванні неоваскулярної глаукоми» включає результати вивчення ефективності трабекулектомії у пацієнтів з НВГ. Також авторка представила розроблену модифікацію цієї операції з формуванням фільтраційного каналу.

У п'ятому розділі дисертації «Клінічна ефективність імплантації шунту Ex-PRESS у лікуванні неоваскулярної глаукоми» вивчено динаміку внутрішньоочного тиску у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою після імплантації шунту Ex-PRESS.

В шостому розділі «Порівняльне дослідження ефективності трабекулектомії з формуванням фільтраційного каналу та імплантації міні-шунту ex-press у хірургічному лікуванні неоваскулярної глаукоми» проведений аналіз особливостей раннього післяопераційного перебігу показав, що імплантація шунту Ex-PRESS мала дещо меншу кількість післяопераційних ускладнень, ніж трабекулектомія.

В сьомому розділі «Вивчення ефективності комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми» авторка провела аналіз ефективності комбінації консервативних та хірургічних методів лікування неоваскулярної глаукоми, що дозволило зберегти зір та компенсувати ВОТ у всіх

пацієнтів.

Восьмий розділ «Значення анти-VEGF терапії у підвищенні ефективності хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми» широко представив вивчення динаміки концентрації ендотеліального фактору росту судин після інтравітреальних ін'єкцій ранібізумабу і дослідження впливу анти-VEGF терапії на результати хірургічного лікування вторинної неоваскулярної глаукоми.

У дев'ятому розділі «Вивчення ефективності застосування трансклеральної циклофотокоагуляції для лікування рефрактерної некомпенсованої неоваскулярної глаукоми» дисертантка вивчала ефективність застосування трансклеральної циклофотокоагуляції у лікуванні рефрактерної неоваскулярної глаукоми, в тому числі у пацієнтів з «корисним» зором.

Десятий розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» є логічним завершенням дисертаційної роботи. У даному розділі авторка підсумовує наведені у роботі результати дослідження, доказово обґрунтовує найбільш важливі факти та положення, співставляє їх з даними літератури, доводить важливість проведених наукових досліджень та подальшу їх перспективу.

Зауваження та побажання:

1. Не до кінця зрозумілий поділ пацієнтів на 4 А та Б групи. Чому саме 4 Б контрольна? Чи проводилось лікування пацієнтів в цих групах?

2. Чи в 4 Б групі були включені в дослідження пацієнти з ОЦВС? Чи доцільно тоді порівнювати пацієнтів з 4 А та 4 Б груп?

3. Визначення рівня VEGF у водянистій волозі передньої камери ока пацієнтів, які отримували ін'єкції ранібізумабу ви проводили після закінчення усієї необхідної їх кількості, виходячи з того, що пацієнти отримали різну кількість ін'єкцій?

4. Який час спостереження пацієнтів після комбінованого лікування ви використовували?

Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення.

За якістю та стилем викладення дисертаційного матеріалу робота повністю відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт. Дослідження проведено з

використанням сучасних репрезентативних методик, що дозволило автору отримати достовірні результати, зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації. Проте, у тексті подекуди зустрічаються описки, пунктуаційні та орфографічні помилки, які принципово не впливають на якість рецензованої дисертації.

Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, серед яких 4 статті, з яких 2 індексуються наукометричною базою Scopus, 1 монографія у співавторстві, 3 тез доповідей у матеріалах науково практичних конференцій. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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 січня 2022 р. № 44.

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

У співавторстві з науковим керівником, д.мед.н., професором Новицьким І.Я. визначена тема роботи, методологія роботи, поставлені мета і завдання дослідження, а також вибрані методи їх вирішення. Дисертанткою самостійно проведений інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми.

Самостійно проведене повне офтальмологічне обстеження всіх хворих. Дисертантка приймала участь у проведенні оперативних втручань як асистент хірурга. Всі клінічні спостереження за хворими автором проведено самостійно протягом всього терміну дослідження.

Лабораторні дослідження проводилися у ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

Здобувачкою написано усі розділи дисертації. Формулювання висновків

дисертації проведено разом з науковим керівником, д.м.н, професором Новицьким І.Я.

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації в співавторстві дисертантці належала вагома роль у формулюванні мети та завдань дослідження, статистичній обробці даних та аналізі результатів. Статистична обробка результатів клінічних досліджень виконана дисертанткою самостійно.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Авторка в своїй дисертаційній роботі використовувала посилання на джерела інформації, дотримувалась норм законодавства про авторське право і суміжні права, надавала достовірну інформацію про методики і результати досліджень.

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-приладне завдання офтальмології – підвищення ефективності лікування хворих на неоваскулярну глаукому.

Представлена дисертаційна робота сучасна, актуальна, вносить вклад в теоретичну та практичну офтальмологію та відповідає вимогам здобуття ступеня доктора філософії і може бути представлена до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду відповідного профілю після виправлення вказаних недоліків та помилок.

Рецензент

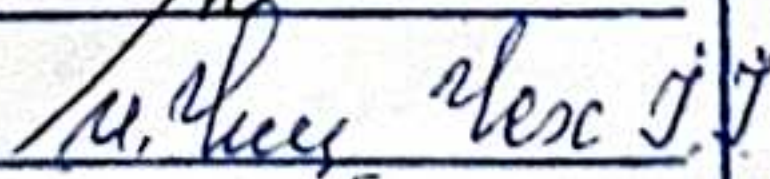
доцент кафедри офтальмології ФПДО ДНП

Львівського національного медичного

університету ім. Д.Галицького,

к.мед.наук



Підпис	
Засвідчую	
Провідний фахівець відділу кадрів ДНП "ЛМНУ імені Данила Галицького"	

Курильців Н.Б.