

ВІДГУК

**офіційного опонента - завідувача кафедри офтальмології
Харківського національного медичного університету МОЗ**

України, доктора медичних наук, професора

БЕЗДІТКА Павла Андрійовича

**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 кафедри офтальмології
ФПДО ДНП Львівського національного медичного університету імені Данила
Галицького **Новицький Ігор Ярославович**

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Актуальність дисертаційного дослідження Сидорчук Уляни Петрівни полягає у тому, що глаукома продовжує формувати негативні медико-демографічні тенденції в Україні та світі. Групою вчених з Американської асоціації офтальмологів було передбачено, що рівень захворюваності на глаукому зростає на 18,3% - до 76 мільйона у 2030 році та на 74% - до 111,8 мільйона осіб у 2040 році в порівнянні з 2015 роком.

Однією з найважчих форм даного захворювання є рефрактерна глаукома, зокрема вторинна неоваскулярна глаукома (НВГ). Серед усіх форм глауком НВГ становить близько 3,9%.

Неоваскулярна глаукома — це важке захворювання органа зору, що виникає на ґрунті формування неоваскулярних мембран в куті передньої камери ока, супроводжується підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) і приводить до атрофії диску зорового нерву.

Поширеність НВГ має практично однакову гендерну частоту, проте у чоловіків частота захворюваності незначно вища. НВГ частіше вражає людей похилого віку та потенційно призводить до сліпоти (у 70% хворих гострота зору знижується до світловідчуття або руху руки). Було відмічено, що вік у 46,16% пацієнтів коливається від 60 до 79 років, а у 30,68% – старше 80 років.

Найпоширенішими причинами розвитку НВГ є діабетична ретинопатія (13-22% випадків), тромбоз центральної вени сітківки або її гілок (12-60%) та оклюзія центральної артерії сітківки (16-18%).

НВГ відноситься до рефрактерних глауком, тобто ефективність хірургічного лікування залишається низькою. Метою хірургічного лікування є створення додаткових шляхів відтоку внутрішньоочної рідини. Причиною невдач є зарощення фільтраційних шляхів у зв'язку з підвищеною фібропластичною активністю і утворенням неоваскулярних мембран в куті передньої камери ока.

Все це обумовлює пошук та розробку нових комбінованих методів хірургічного лікування в поєднанні з застосуванням anti-VEGF препаратів. Саме вивченню цих актуальних проблем офтальмології присвячено наукове дослідження Сидорчук Уляни Петрівни.

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

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Це дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт: «Вивчення нових біохімічних, молекулярно-генетичних, біофізичних та клінічних механізмів захворювань ока і розробка нових методів профілактики, лікування і прогнозування очних хвороб» (№ держреєстрації 0118U000103, 2018-2022рр.) та «Дослідження клінічних, біофізичних, генетичних та біохімічних аспектів офтальмопатології і розробка методології прогнозування і лікування захворювань ока» (№ держреєстрації 0122U201992, 2023 р.) в яких дисертантка була співвиконавицею.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

У процесі дослідження дисертанткою 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%).

Окрім того, 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).

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.

На основі дослідження особливостей післяопераційного періоду, динаміки ВОТ, відсотку зниження ВОТ та зменшення кількості гіпотензивних препаратів доказано, що трабекулоектомія (ТЕ) з формуванням фільтраційного каналу є ефективною операцією у разі НВГ, яка не уступає ефективності імплантації шунту Ex-PRESS.

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.

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

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

Отримані в дисертаційній роботі Сидорчук Уляни Петрівни результати ґрунтуються на достатній кількісній та якісній базі спостережень та 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.

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.

Обробка первинного матеріалу, отриманих результатів та зроблених висновків виконана на високому науково-методичному рівні із застосуванням

актуальних на сьогоднішній день статистичних методів та математичних моделей прогнозування.

Проаналізувавши дизайн дослідження та використані методи його виконання можна зробити висновок, що наукові положення і висновки, сформульовані у дисертації, адекватні поставленим завданням, логічно пов'язані з одержаними результатами і дозволяють вважати їх повністю обґрунтованими.

5. Апробація результатів дисертації, повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

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.

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися і були обговорені на міжобласних та закордонних науково-практичних конференціях.

Зокрема на вітчизняних конференціях: науково-практична конференція з міжнародною участю: «Глаукома + 2022. Глаукома. Катаракта. Діабет ока», Київ, 9 вересня 2022; науково-практична конференція з офтальмохірургії із міжнародною участю: «Ophthalmic Light. Офтальмохірургія в Україні 2023», Київ, 3-4 березня 2023; науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю – «Філатовські читання» 2023 р., 2024 р., Одеса; симпозіум «Ретіна Львів 2023», 2023 р., м. Львів; науково-практична конференція з міжнародною участю: «OPHTHALMICHUB 2024» 2024р., м. Київ. А також основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на закордонних конференціях: IV Międzynarodowa Konferencja «OD NAUKI DO PRAKTYKI – okulistyka katamarany», Gdańsk, 2022; II Międzynarodowa

Konferencja Szkoleniowa: „Nowe spojrzenie na okulistykę”, Kraków, 21-22.05. 2022;
Międzynarodowa Konferencja «OPISY PRZYPADKÓW W OKULISTYCE 2024»
2024.

Спрямованість науково-практичних конференцій, де відбувалась апробація досліджень, характер статей і виступів дисертанта, у яких відображені положення дисертації і отримані результати проведених досліджень, повністю розкривають дослідницьку проблему.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, 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 включає актуальність обраної 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)» відображені літературні дані, присвячені проблемам лікування неоваскулярної глаукоми. Детально описано клінічні прояви вторинної неоваскулярної глаукоми та методи діагностики. Також висвітлені консервативні та хірургічні методи лікування неоваскулярної глаукоми. Описані різні типи антиглаукомних операцій та проведено порівняння їх ефективності у разі рефрактерної глаукоми.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» автором виділено 2 підрозділи з детальним описом дизайну дослідження та методології,

характеристики застосованих методик дослідження, статистичної обробки результатів. Дизайн дослідження та поділ на групи організовано вірно, методи, використані у дослідженні, сучасні та відповідають завданням роботи, вирізняються високою специфічністю, інформативністю та чутливістю. Опис використаних методик дослідження та методів математико-статистичного аналізу кількісних результатів є достатній для отримання достовірних, статистично значимих результатів.

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 трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу у лікуванні неоваскулярної глаукоми» включає результати вивчення ефективності трабекулоектомії 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 трабекулоектомії 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 трабекулоектомія.

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.

7. Рекоментації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.

Результати наукового дослідження, які представлені в дисертації та наукових публікаціях автора можуть бути рекомендовані для широкого використання у практичній діяльності закладів охорони здоров'я офтальмо-хірургічного спрямування на різних рівнях надання медичної допомоги, а також у науковій та навчальній роботі клінічних кафедр вищих медичних навчальних закладів.

8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

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.

Під час вивчення роботи виникли наступні запитання:

1. У чому полягає ваша модифікація трабекулоектомії з формуванням фільтраційного каналу, та що забезпечує кращий фільтраційний ефект операції?
2. Якими були критерії ефективності лікування хворих з неоваскулярною глаукомою?
3. В яких випадках ви віддавали перевагу трабекулоектомії у вашій модифікації, а в яких випадках імплантації шунту Експрес?

Зауваження:

1. Робота обтяжена статистичними розрахунками, які можна було надати у додатках до дисертації, щоб не обтяжувати сприйняття основних наукових положень дисертації.

2. В роботі зустрічаються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні помилки.

Зазначені питання та зауваження не носять принциповий характер і не знижують наукової цінності дисертації.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Робота не містить академічного плагіату та відповідає принципам наукової доброчесності, а представлені інформативні формулювання мають відповідні посилання, що відображає сумлінне ставлення дисертанта до інтелектуальних надбань інших авторів.

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

Дисертаційна робота Сидорчук Уляни Петрівни «Оптимізація хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми» є завершеною науковою працею, що містить обґрунтовані положення наукової та практичної значимості, положення, результати та висновки, які 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 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету міністрів України від 06.03.2019 р. № 167, а її автор – Сидорчук Уляна Петрівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний опонент

Доктор медичних наук, професор

Завідувач кафедри офтальмології

Харківського національного медичного університету

Бездітко П.А.

