

ВІДГУК

офіційного опонента,

доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри офтальмології

Дніпровського державного медичного університету

Сердюка Валерія Миколайовича

на дисертаційну роботу **Левицької Ольги Віталіївни**

**«Оптимізація хірургічного лікування первинної відкритокутової
глаукоми з підходом *ab interno*»**,

представлену в разову спеціалізовану вчену раду ___ ДФ 35.600.084 ___

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

МОЗ Українина здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань

22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Новицький Ігор Ярославович

Актуальність обраної теми дисертації.

Глаукома - це специфічна оптиконеуропатія, з характерними для неї змінами диску зорового нерва, ураженням гангліонарних клітин сітківки, зменшенням товщини шару нервових волокон та дефектами поля зору. Глаукома є основною причиною незворотньої втрати зору в цілому світі. Кількість хворих на глаукому зростає з кожним роком, що, зокрема, пов'язано з старінням населення.

Лікування глаукоми спрямовано на те, щоб уповільнити прогресування глаукомної оптиконеуропатії та стабілізувати прогресування дефектів поля зору. Для цього, в першу чергу, необхідно знизити ВОТ. До хірургічних втручань, у більшості випадків, вдаються після неефективності медикаментозного та/або лазерного лікування, коли цільового рівня ВОТ не досягнуто, а глаукомні дефекти поля зору збільшуються

Існує необхідність в появі нових хірургічних підходів, котрі поєднували б високу гіпотензивну ефективність операцій фільтруючого типу та низьку кількість післяопераційних ускладнень малоінвазивної хірургії.

Порівняння ефективності різних видів антиглаукомних операцій

зумовлено необхідністю знаходження оптимального рішення щодо застосування конкретного методу хірургічного втручання у тій чи іншій клінічній ситуації у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВГК).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне 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) в якій дисертант була співвиконавицею. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 03/11-17 від 22 листопада 2017р.)

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

Основні положення, сформульовані дисертантом, ґрунтуються на основі аналізу отриманих результатів у розділах власних досліджень. Дисертаційну роботу було проведено на 184 пацієнтах (184 очах), що достатньо для обґрунтованого статистичного аналізу. Автором застосовано сучасні методики статистичної обробки інформації, які є достатньо інформативними для аналізу та висвітлення результатів досліджень.

Для статистичного аналізу використовувався пакет програм Statistica. Для порівняння досліджуваних груп, розподілених за рівнем ВОТ та стадією глаукоми було використано U критерій Мана Вітні. Для порівняння значень ВОТ та кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів в межах однієї групи до та після оперативного втручання було застосовано T-критерій Вілкоксона. У всіх випадках відмінність вважалася статистично значущою при $p < 0,05$. Використовувалися критерії узгодженості Колмогорова-Смірнова та Лілієфорса для визначення відповідності розподілу показників нормальному закону розподілу.

Наявний ілюстративний матеріал повністю відображає об'єм проведених досліджень. Наукові положення і висновки базуються на результатах власних досліджень і в повному об'ємі висвітлені в опублікованих працях. Аналіз

результатів дослідження виконано на сучасному науковому рівні із залученням достатньої кількості літературних джерел для підтвердження власних даних.

Дисертаційне дослідження Левицької Ольги Віталіївни виконано з використанням сучасних методів дослідження. Основні наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів

За результатами наукового дослідження автором вперше представлено порівняльну характеристику гіпотензивного ефекту лазерного втручання (СЛТ) і оперативного втручання (ДЕТЕ) на рівень ВОТ у разі ПВКГ та встановлено, що гіпотензивний ефект ДЕТЕ значно переважає гіпотензивний ефект СЛТ.

Доповнено існуючі наукові дані та положення про механізм гіпотензивного впливу ФЕК у разі ПВКГ, зокрема встановлено, що ФЕК у комбінації з ДЕТЕ не дає додаткового гіпотензивного ефекту у порівнянні з самостійно виконаною ДЕТЕ.

Досліджено, що в пізніх (III і IV) стадіях глаукоми та у разі високого доопераційного ВОТ (понад 25 мм рт.ст.) гіпотензивний ефект ДЕТЕ дещо нижчий, ніж у разі I і II стадій глаукоми з нижчим (до 25 мм рт.ст.) ВОТ.

Розширено наукові уявлення про механізм гіпотензивного ефекту ДЕТЕ у комбінації з непроникаючою глибокою склеректомією, який реалізується завдяки покращенню відтоку внутрішньоочної рідини в післяопераційному періоді.

На основі порівняльного дослідження динаміки ВОТ, кількості гіпотензивних препаратів та показників відтоку вологи передньої камери вперше встановлено, що комбінована операція ДЕТЕ і НГСЕ значно переважає гіпотензивний ефект ДЕТЕ, виконаної самостійно, переважає гіпотензивний ефект НГСЕ, виконаної самостійно і не поступається гіпотензивному ефекту ТЕ, демонструючи при цьому нижчий рівень ускладнень.

Практична значимість отриманих результатів

Встановлено, що селективна лазерна трабекулопластика може бути варіантом вибору на початкових стадіях ПВКГ з метою зменшення кількості медикаментів у разі їх непереносимості за умови компенсованого ВОТ. Також СЛТ може використовуватися з метою зниження ВОТ при збереженні тієї ж кількості застосовува-

них гіпотензивних препаратів. У разі високих показників ВОТ на 3 та більше місцевих гіпотензивних препаратах слід віддати перевагу проведенню ДЕТЕ.

Досліджено, що дозована ендотрабекулоектомія є ефективною малоінвазивною операцією для хірургічно лікування ПВКГ, оскільки виявляє виражений гіпотензивний ефект при всіх стадіях глаукоми та при різних показниках доопераційного ВОТ.

З'ясовано, що як ДЕТЕ так і комбінована операція ДЕТЕ+ФЕК дає достовірний гіпотензивний ефект. Тому у пацієнтів з прозорим кришталиком виконання комбінованої операції не є обов'язковим.

Встановлено, що пацієнтам з показниками ВОТ до операції 25 мм рт.ст. і вищими з III-IV стадією глаукоми доцільно розглянути варіанти комбінації малоінвазивних антиглаукомних операцій.

Розроблена і впроваджена в практику комбінована малоінвазивна операція ДЕТЕ у комбінації з НГСЕ, яка ефективніше знижує ВОТ у порівнянні з ДЕТЕ виконаною самостійно.

Розроблено алгоритм показів до хірургічного лікування ПВКГ. На початкових стадіях ПВКГ з метою зменшення кількості медикаментів за умови компенсованого ВОТ може бути застосована СЛТ. У разі некомпенсованого ВОТ незалежно від стадії захворювання та рівня ВОТ ефективною є ДЕТЕ. За умови прозорого кришталика можливе виконання ДЕТЕ як самостійної операції, оскільки ФЕК не підвищує гіпотензивного ефекту при виконанні комбінованої операції ДЕТЕ+ФЕК. У випадках пізніх стадій глаукоми і високого доопераційного ВОТ рекомендована комбінована операція ДЕТЕ+НГСЕ для більш ефективного зниження ВОТ і зменшення необхідності використання місцевих гіпотензивних препаратів в післяопераційному періоді.

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

Дисертаційна робота відповідає вимогам до оформлення дисертацій, написана українською мовою, викладена на 188 сторінках комп'ютерного тексту, побудована за класичною схемою і складається з анотації, списку опублікованих здобувачем наукових праць, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних

досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатку. Ілюстративний матеріал представлено у 46 таблицях та 29 рисунках. Список використаних джерел налічує 109 посилань. Обсяг та структура дисертації відповідають вимогам МОН України щодо дисертаційних робіт.

Зміст рукопису узгоджується з темою та метою дослідження; висновки дисертаційної роботи відповідають поставленим завданням.

Анотація містить інформацію щодо актуальності теми дисертації, мету та завдання дослідження, дизайн, методи дослідження, висновки. У ній повністю продемонстровано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів та впровадження останніх у практику, ключові слова.

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

Розділ 1 дисертації «Сучасні уявлення про етіологію та патогенез первинної відкритокутової глаукоми та її лікування (огляд літератури)» присвячений огляду сучасної літератури іноземних та вітчизняних авторів з проблем етіології, патогенезу, розвитку та лікування первинної відкритокутової глаукоми.

У розділі 2 дисертації «Матеріали та методи дослідження» описується напрямок роботи, клінічна характеристика досліджуваних груп пацієнтів, хірургічні техніки проведених антиглаукомних операцій, критерії ефективності антиглаукомних операцій, а також наведені використані в дисертації офтальмологічні методи обстеження та статистичні методи обробки даних.

У розділі 3 дисертації «Ефективність селективної лазерної трабекулопластики та дозованої ендотрабекулоектомії з подальшим порівняльним аналізом у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою» встановлено, що виконання як дозованої ендотрабекулоектомії (ДЕТЕ), так і селективної лазерної трабекулопластики (СЛТ) призвело до достовірного зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ). При порівнянні показників ВОТ у до- та післяопераційному періоді у кожній з груп виявлено достовірну різницю ($p < 0,05$) протягом усього терміну спостереження (12 місяців). Також встановлено, що гіпотензивний ефект ДЕТЕ

значно переважає гіпотензивний ефект СЛТ (зниження ВОР на 21,24 % і 7,05 % на 12-й місяць спостереження відповідно). Кількість медикаментів після ДЕТЕ знизилася на 0,63 на 12-й місяць спостереження, а після СЛТ – на 0,22.

У розділі 4 дисертації «Клінічна ефективність дозованої ендотрабекулоектомії в залежності від доопераційного стану очей та у разі комбінації з іншими втручаннями» проведена оцінка гіпотензивної ефективності ДЕТЕ в залежності від стадії глаукоми та рівня доопераційного ВОР дозволила встановити, що у пізніх (III і IV) стадіях глаукоми та у разі високого доопераційного ВОР (25 мм рт.ст. та вище) гіпотензивний ефект ДЕТЕ дещо нижчий, ніж у разі I і II стадій глаукоми з невисоким (до 25 мм рт.ст.) ВОР. Було відмічено достовірне зростання коефіцієнту легкості відтоку (КЛВ) та зниження коефіцієнту Бекера після виконаної ДЕТЕ при глаукомі на будь якій стадії, та з різним рівнем доопераційного ВОР. Встановлено, що як самотійно виконана ДЕТЕ, так і факоемульсифікація катаракти (ФЕК) у комбінації з ДЕТЕ виявляє достовірний гіпотензивний ефект протягом 12-ти місяців спостереження – $p < 0,05$. Також була проведена оцінка гіпотензивної ефективності комбінованого оперативного втручання ДЕТЕ+НГСЕ та встановлено, що дана модифікація виявляє достовірний гіпотензивний ефект у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою протягом 12 місяців спостереження.

У розділі 5 дисертації «Порівняльний аналіз ефективності дозованої ендотрабекулоектомії у комбінації з непроникаючою глибокою склеректомією з іншими видами хірургічних втручань» на основі порівняльного дослідження динаміки ВОР, кількості гіпотензивних препаратів та показників відтоку вологи передньої камери, встановлено що комбінована операція ДЕТЕ і непроникаюча глибока склеректомія (НГСЕ) значно переважає гіпотензивний ефект ДЕТЕ, виконаної самотійно (відсоток зниження ВОР у пацієнтів з проведеною ДЕТЕ+НГСЕ становив 30,65%, а у пацієнтів з проведеною ДЕТЕ - 21,24% на 12-й місяць спостереження), переважає гіпотензивний ефект НГСЕ, виконаної самотійно (відсоток зниження ВОР у пацієнтів з проведеною ДЕТЕ+НГСЕ становив 30,65%, а у пацієнтів з проведеною НГСЕ - 33,02% на 12-й місяць спостереження, однак пацієнти з проведеною НГСЕ інстилюють вищу кількість гіпотензивних крапель в післяопераційному періоді на 9-й та 12-й місяць

спостереження, ніж пацієнти ДЕТЕ+НГСЕ), і не поступається гіпотензивному ефекту трабекулоектомії (ТЕ) (відсоток зниження ВОТ у пацієнтів з проведеною ДЕТЕ+НГСЕ становив 30,65%, а у пацієнтів з проведеною ТЕ - 32,69% на 12-й місяць спостереження, при відсутності різниці між групами в кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів у післяопераційному періоді), демонструючи при цьому нижчий рівень ускладнень.

Було відмічено достовірне зростання КЛВ та зниження коефіцієнту Бекера у пацієнтів після кожної з вищенаведених антиглаукомних операцій.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведено детальний аналіз результатів отриманих у ході дослідження та їх порівняння з даними сучасної літератури.

Висновки та практичні рекомендації сформульовані здобувачем, обгрунтовані, відповідають поставленій меті та завданням, логічно та змістовно підсумовують результати проведеного дослідження.

Список використаних літературних джерел налічує 109 посилань, з них 14 кирилицею та 95 латиницею, які оформлені згідно до встановлених вимог.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження. Отримані результати дослідження які висвітлені у дисертаційній роботі можна рекомендувати до впровадження в клінічну практику.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи.

Принципових зауважень по суті дослідження, методиці виконання, обробці та інтерпретації результатів немає.

В роботі зустрічаються окремі стилістичні помилки, невдалі стилістичні звороти, обтяжені матеріалом речення. Дані недоліки не є принциповими, у більшості випадків стосуються оформлення і не мають відношення до змісту та суті роботи.

Окрім того, хотілось би почути точку зору дисертанта на запитання, котрі виникли в процесі рецензування:

1. Чому виконання дозованої ендотрабекулоектомії у вашому дослідженні проводилось саме на 120 градусів ?

2. Які існують подібні до вашого варіанти малоінвазивної хірургії первинної відкритокутової глаукоми з доступом ab interno і чим саме дана комбінація - дозованої ендотрабекулоектомії з непроникаючою глибокою склеректомією – відрізняється від інших комбінованих малоінвазивних оперативних втручань?
3. Чи є протипокази для проведення розробленої вами комбінованої операції ДЕТЕ+НГСЕ?

Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, серед яких 7 статей, з яких 2 індексуються наукометричною базою Scopus, і 1 індексується Web of Science, 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.

Дисертанткою спільно з науковим керівником, д.мед.н., професором Новицьким І.Я. визначена тема роботи, методологія роботи, мета і завдання дослідження, а також вибрані методи їх вирішення. Дисертанткою самостійно проведений інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми. Всі клінічні спостереження за хворими автором проведено самостійно протягом всього терміну дослідження, також автор приймала участь у проведенні оперативних втручань як асистент хірурга. Статистична обробка результатів клінічних досліджень виконана дисертанткою самостійно.

Здобувачем написано усі розділи дисертації. Формулювання висновків дисертації було виконано 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.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Автор 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 Левицької Ольги Віталіївни «Оптимізація хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми з підходом ab interno» дає мені змогу вважати її завершеною науковою працею, яка містить ґрунтовні положення наукової новизни та практичної значимості, а отримані результати та сформульовані висновки забезпечують розв'язання актуальної проблеми сучасної офтальмології, а саме оптимізувати ефективність хірургічного лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому.

Представлена дисертаційна робота сучасна, актуальна, відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та вимогам «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 2022р. № 44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 — «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент
Завідувач кафедри офтальмології
Дніпровського державного медичного
університету,
доктор медичних наук, професор

