

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
ВЕСЕЛОВСЬКОЇ Зої Федорівни, завідувачки кафедрою Хірургічних
хвороб №2 з курсом офтальмології ПВНЗ «Київського Медичного
Університету», академіка Національної академії медичних наук України
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 - це захворювання, що лідирує серед глобальних причин незворотної сліпоти у світі.

В Україні близько 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.

Однією з найважчих форм даного захворювання є рефрактерна глаукома. Особливість рефрактерної форми глаукоми полягає у частих рецидивах підвищення внутрішньоочного тиску, незважаючи на проведені лікування. В групі основних резистентних глауком знаходиться вторинна неоваскулярна глаукома. Хоч поширеність цього захворювання у загальній популяції низька, однак НВГ призводить до різкого зниження гостроти зору та 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, тромбоз центральної вени сітківки або її гілок та оклюзія центральної артерії сітківки.

Лікування НВГ залишається важливою медико-соціальною проблемою. Незважаючи на усі сучасні методи лікування НВГ, її ефективність часто залишається незадовільною. Тому пошук шляхів ефективних методів лікування є важливим завданням офтальмології.

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%).

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 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 глауком.

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

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

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.

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 $p < 0,05$.

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.

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: «OphthalmicLight. 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: „Nowespojrzenienaokulistykę”, Kraków, 21-22.05. 2022;

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення.

Дисертація Сидорчук Уляни Петрівни 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»), викладена державною мовою на 166 сторінках основного друкованого тексту, ілюстрована 30 таблицями та 25 рисунками.

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.

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.

У першому розділі «Проблеми лікування неоваскулярної глаукоми (огляд літератури)» відображені літературні дані, присвячені проблемам лікування неоваскулярної глаукоми. Ця частина дисертації побудована на узагальненні відомих на даний час наукових джерел з досліджуваної проблематики. 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 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 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 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.

Дисертантка вдало проводить теоретичне обґрунтування наукових положень та можливостей їх використання в практичній роботі.

Висновки повністю відображають результати дисертаційної роботи, є достовірними, конкретними, логічно випливають із змісту наукової роботи, дають відповіді на поставлені завдання та мають вагоме науково-теоретичне та практичне завдання.

Таким чином, наукові результати, представлені дисертаційній роботі, обсяг фактичного матеріалу власних досліджень є достатнім для дискусії, узагальнення та обґрунтування наукових положень і рекомендацій науково-практичного використання здобутих результатів.

Дисертаційне дослідження Сидорчук У.П. відповідає існуючим вимогам до

дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії і є завершеною науковою працею.

7. Рекомендації 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.

Використання запропонованого наукового підходу до діагностично-лікувального алгоритму дозволяє за допомогою доступних методик покращити своєчасну діагностику та підвищити ефективність лікування хворих на неоваскулярну глаукому.

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

Дисертаційна робота Сидорчук У.П. виконана на достатньому науково-методичному рівні, але є певні зауваження щодо її дизайнерського оформлення та наступні запитання.

1. Який зір ви вважали «корисним» під час проведення трансклеральної циклофотокоагуляції?
2. Що було показами до проведення трансклеральної циклофотокоагуляції у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою?
3. Які найчастіші ускладнення у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді після трабекулоектомії ви зустрічали у пацієнтів другої групи дослідження?

Зауваження:

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.

9. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Рукопис дисертаційної роботи Сидорчук Уляни Петрівни «Оптимізація хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 - Медицина перевірено на плагіат за допомогою програми Strike Plagiarism. За результатами перевірки збіги наявні із власними публікаціями, окремими посиланнями на бібліографічні джерела, загальновживаним термінами та словосполученнями.

Усі внутрішньо текстові цитування та список літератури оформлені згідно з рекомендаціями Міністерства освіти та науки України. Дисертанткою дотримано вимог норм законодавства на авторське право.

У рецензованій дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації, фабрикації та інших порушень що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертаційного наукового дослідження.

Аналіз матеріалів дисертації та публікацій не виявив порушень автором академічної доброчесності. Дисертаційна робота Сидорчук У.П. є оригінальною завершеною науковою працею.

10. Висновок про відповідність дисертації вимогам, які висуваються до 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.

Відповідно до актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувачки, дисертаційна робота «Оптимізація хірургічного лікування неоваскулярної глаукоми» повністю вимогам п.п 6,7,8 "Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженому Постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 №44, 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 авторка Сидорчук Уляна Петрівна заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина (наукова спеціальність "Офтальмологія").

Офіційний опонент

Доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедрою хірургічних хвороб №2
з курсом офтальмології ПВНЗ
«Київський медичний університет»,
Академік Національної академії
медичних наук України

Веселовська З.Ф.

