

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, академіка Національної академії медичних наук України, Веселовської Зої Федорівни 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 України на 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 як одне з найбільш поширених захворювань ока, що призводить до незворотної втрати зору, має високий рівень щорічного прогресування. У 2040 році очікується, що кількість хворих на глаукому зросте до 111,8 мільйонів, серед який близько третини припадає на ПЗКГ.

Не заважаючи на чіткі Європейські рекомендації існують реальні недоліки діагностики та лікування, які стають серйозними факторами зростання інвалідності по зору. Посилаючись на це, існує реальна потреба у подальшому аналізі ефективності існуючих рекомендацій щодо хірургічного лікування хворих на ПЗКГ з метою зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ), як основного фактору ризику прогресування та розвитку сліпоти, підлягаючого модифікації.

Враховуючи викладене, тема дисертаційного дослідження Левицької Ольги Віталіївни «Оптимізація хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми з підходом *ab interno*» є цілком актуальною та відповідає сучасним вимогам практичної офтальмології у сучасному вимірі часу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дане 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.

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

Достовірність та обґрунтованість дисертаційного дослідження, висновків та практичних рекомендацій базується на основі обстеження достатньої кількості пацієнтів (184 пацієнти, 184 ока). Обстеження пацієнтів та встановлення діагнозів проводилось з урахуванням рекомендацій МОЗ України на засадах доказової медицини (відповідно до 5-го видання «Термінологія та настанови з глаукоми» Європейського глаукомного товариства). Обрані дисертанткою методи та розрахунки є ґрунтовними, а робота виконана на високому методологічному рівні. Були проведені такі офтальмологічні обстеження, як візометрія без корекції та 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.

Автором застосовано методики статистичної обробки, які є сучасними та інформативними для аналізу результатів досліджень. Для статистичного аналізу використовувався пакет програм Statistica. Результати дослідження були представлені у формі середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). 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 у різних групах та для визначення відповідності розподілу показників застосовано відповідні статистичні методи обчислення.

В роботі належним чином оформлені основні положення, що базуються на основі аналізу отриманих результатів у розділах власних досліджень, докладно сформовані висновки та практичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Результати наукової роботи доповнюють наукові дані про гіпотензивний ефект ряду антиглаукомних операцій, а саме селективної лазерної трабекулопластики (СЛТ), дозованої ендотрабекулоектомії (ДЕТЕ) і встановлено,

що гіпотензивний ефект ДЕТЕ значно переважає гіпотензивний ефект СЛТ. Також з'ясовано, що ФЕК у комбінації з ДЕТЕ не дає додаткового гіпотензивного ефекту у порівнянні з самостійно виконаною ДЕТЕ.

Автором вперше досліджено, що у випадку пізніх (III і IV) стадіях глаукоми та у разі високого доопераційного ВОТ (понад 25 мм рт.ст.) гіпотензивний ефект ДЕТЕ дещо нижчий, ніж у випадку I і II стадій глаукоми з нижчим (до 25 мм рт.ст.) ВОТ. Також в ході виконання дисертаційної роботи було поглиблено наукові уявлення про реалізацію механізму гіпотензивного ефекту ДЕТЕ у комбінації з непроникаючою глибокою склеректомією шляхом покращення відтоку внутрішньоочної рідини в післяопераційному періоді.

На основі порівняльного дослідження динаміки ВОТ, 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 самостійно, переважає гіпотензивний ефект НГСЕ, виконаної самостійно і не поступається гіпотензивному ефекту ТЕ, демонструючи при цьому нижчий рівень ускладнень.

Практична значимість отриманих результатів

Результати дисертаційного дослідження мають важливе практичне значення, адже доповнюють наукові уявлення про гіпотензивний ефект ряду антиглаукомних операцій у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою, що дає можливість вдосконалювати лікувальні методики у таких пацієнтів з урахуванням прогностичних факторів. Зокрема дисертантка рекомендує застосування селективної лазерної трабекулопластики на початкових стадіях ПВКГ з метою зменшення кількості медикаментів у разі їх непереносимості за умови компенсованого ВОТ, а також з метою зниження ВОТ при збереженні тієї ж кількості застосовуваних гіпотензивних препаратів. Однак здобувач зазначає, що при високих показниках ВОТ на трьох та більше місцевих гіпотензивних препаратах варто віддати перевагу проведенню ДЕТЕ.

Встановлено, що дозована ендотрабекулоектомія є ефективною малоінвазивною операцією, оскільки виявляє виражений гіпотензивний ефект при всіх стадіях ПВГК та при різних показниках доопераційного ВОТ.

Автором доведено, що як ДЕТЕ так і комбінована операція ДЕТЕ+ФЕК дає достовірний гіпотензивний ефект, що дозволяє не виконувати факоемульсифікацію

кришталика з метою посилення гіпотензивного ефекту у факічних пацієнтів без катаракти при виконанні ДЕТЕ.

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. З цією метою розроблена і впроваджена в практику комбінована малоінвазивна операція ДЕТЕ з НГСЕ, яка ефективніше знижує ВОТ у порівнянні з ДЕТЕ виконаною самотійно.

Дисертанткою запропоновано алгоритм показів до хірургічного лікування ПВГК, котрий полягає у тому, що на початкових стадіях ПВГК з метою зменшення кількості медикаментів за умови компенсованого ВОТ може бути застосована СЛТ. У разі некомпенсованого ВОТ незалежно від стадії захворювання та рівня ВОТ може бути застосована ДЕТЕ самотійно або в комбінації з ФЕК. За умови прозорого кришталика можливе виконання ДЕТЕ як самотійної 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 Наказу МОН України від 12.01.2017р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Виконана українською мовою на 188 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 46 таблицями та 29 рисунками. Включає анотації (українською та англійською мовами), список опублікованих праць автора, перелік умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатку. Перелік використаної літератури містить 109 джерел, з них 14 кирилицею та 95 латиницею.

Вступ складається з 7 сторінок, на яких коротко викладено актуальність та обґрунтування обраної теми, висвітлена мета роботи, сформульовані завдання дослідження, лаконічно та змістовно висвітлені наукова новизна та практичне

значення роботи, особистий внесок дисертанта у проведенні наукових досліджень, наведена інформація про впровадження отриманих результатів у практику, їх апробацію, а також відомості про структуру та обсяг дисертації.

У першому розділі дисертації здобувач провела огляд іноземної та вітчизняної сучасної літератури з проблем стосовно теми дисертації, підвела підсумки опрацьованої літератури та обґрунтувала актуальність обраної теми досліджень.

Другий розділ присвячений висвітленню матеріалів та методів дослідження. Описано дизайн дослідження, критерії включення та виключення, використані методики, способи статистичної обробки результатів, відповідність дослідження вимогам біоетики. Наведена детальна клінічна характеристика досліджуваних груп пацієнтів, хірургічні техніки проведених антиглаукомних операцій та критерії ефективності антиглаукомних операцій.

У третьому розділі проведено дослідження клінічної ефективності селективної лазерної трабекулопластики (СЛТ) та дозованої ендотрабекулоектомії (ДЕТЕ) та їх порівняння. Дисертантка окремо виділила три підрозділи, перший присвячений оцінці гіпотензивного ефекту СЛТ, другий — оцінці гіпотензивного ефекту ДЕТЕ як самостійного хірургічного втручання, проведено порівняння гіпотензивного ефекту ДЕТЕ та СЛТ. Отримані дані свідчать, що виконання як ДЕТЕ, так і СЛТ призводить до достовірного зниження внутрішньоочного тиску, проте гіпотензивний ефект ДЕТЕ значно переважає гіпотензивний ефект СЛТ на 12-й місяць спостереження, а кількість медикаментів після ДЕТЕ знизилася на 0,63 на 12-й місяць спостереження, а після СЛТ – на 0,22.

У четвертому розділі проведено дослідження клінічної ефективності дозованої ендотрабекулоектомії в залежності від доопераційного стану очей та у комбінації з іншими втручаннями. Дисертантка окремо виділила три підрозділи, у першому було висвітлена оцінка гіпотензивного ефекту ДЕТЕ як самостійної операції та у комбінації з факоемульсифікацією катаракти і встановлено, що як самостійно виконана ДЕТЕ, так і ДЕТЕ у комбінації з факоемульсифікацією катаракти виявляє достовірний гіпотензивний ефект протягом 12-ти місяців спостереження – $p < 0,05$. У другому підрозділі поведена оцінка гіпотензивної ефективності ДЕТЕ в залежності від стадії глаукоми та рівня доопераційного ВОТ

та встановлено, що у пізніх (III і IV) стадіях глаукоми та у разі високого доопераційного ВОТ (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.) ВОТ. У третьому підрозділі проводилась оцінка гіпотензивного ефекту модифікованого оперативного втручання - дозованої ендотрабекулоектомії у комбінації з непроникаючою глибокою склеректомією (ДЕТЕ+НГСЕ) у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою та встановлено, що дана модифікація виявляє достовірний гіпотензивний ефект у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою протягом 12 місяців спостереження.

У п'ятому розділі дисертації наведено результати порівняльного аналізу ефективності дозованої ендотрабекулоектомії у комбінації з непроникаючою глибокою склеректомією з іншими видами хірургічних втручань. Дисертантка окремо виділила три підрозділи. У першому підрозділі наведена порівняльна ефективність ДЕТЕ+НГСЕ з ДЕТЕ як самостійною операцією, та встановлено, що гіпотензивний ефект ДЕТЕ і НГСЕ значно переважає гіпотензивний ефект ДЕТЕ, виконаної самостійно. У другому підрозділі наведена порівняльна ефективність ДЕТЕ+НГСЕ з НГСЕ як самостійною операцією та встановлено, що гіпотензивний ефект ДЕТЕ і НГСЕ перевищує гіпотензивний ефект НГСЕ, виконаної самостійно. У третьому підрозділі наведена порівняльна ефективність ДЕТЕ+НГСЕ з трабекулоектомією та доведено, що гіпотензивний ефект ДЕТЕ+НГСЕ не поступається гіпотензивному ефекту трабекулоектомії, демонструючи при цьому нижчий рівень ускладнень.

У шостому розділі наведено детальний аналіз результатів отриманих у ході дослідження та їх порівняння з даними сучасної літератури.

Висновки та практичні рекомендації відображають основні результати та практичну значущість дисертаційної роботи. Висновки повністю відповідають поставленій меті та завданням роботи, є науково обґрунтованими та доповнені статистичними результатами.

Список використаних літературних джерел достатній (109 посилань, з них 14 вітчизняних та 95 зарубіжних) та оформлений згідно вимог МОН України.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.

Отримані результати дисертаційного дослідження є достовірними та можуть бути використані в медичній практиці та впроваджені у навчальний процес закладів вищої медичної освіти.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи.

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

У тексті дисертації трапляються поодинокі орфографічні, пунктуаційні та стилістичні помилки. Деякі таблиці дублюють інформацію, що міститься у тексті роботи. Деякі розділи перевантажені табличним матеріалом. Однак перераховані недоліки не є принциповими, у більшості випадків стосуються оформлення і не впливають на загальну цінність роботи.

В процесі ознайомлення з дисертацією виникли наступні запитання:

1. Чи відрізняється гіпотензивний ефект проведеної ДЕТЕ у вашому дослідженні у порівнянні з трабекулоетомією *ab interno* у дослідженнях інших авторів?
2. Які основні фактори ризику у патогенезі ПВКГ розглядалися вами у ході виконання дисертації?
3. Які найчастіші ускладнення відмічалися у випадку проведеної ДЕТЕ та комбінованого оперативного втручання ДЕТЕ+НГСЕ?
4. Чи не має протиріччя ваших даних щодо рекомендацій Європейської настанови з глаукоми та наказу МОЗ від 2023 р «Глаукома. Стандарти надання допомоги» відносно алгоритму медикаментозного та хірургічного лікування і методу тонометрії?

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.

Разом з науковим керівником, д.мед.н., професором Новицьким І.Я., була визначена тема, методологія, мета і завдання дослідження, а також обрані методи їх вирішення. Дисертант самостійно провела інформаційний і патентний пошук, аналізуючи наукову літературу, пов'язану з проблематикою, що досліджувалась. Автор брала участь у проведенні хірургічних втручань у якості асистента. Всі клінічні спостереження проводилися автором самостійно протягом усього періоду дослідження. Статистична обробка результатів клінічних досліджень виконувалася дисертанткою самостійно.

Здобувачем написано всі розділи дисертації. Формулювання висновків дисертації було виконано спільно 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 досліджень.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки аналізу матеріалів дисертації, опублікованих наукових статей не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. У своїй дисертаційній роботі автор наводила 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

Дисертаційна робота Левицької Ольги Віталіївни «Оптимізація хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми з підходом ab interno» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за

спеціальністю 222 «Медицина», галузі знань 22 — «Охорона здоров'я» виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Новицького І.Я. є завершеною науковою працею, що вирішує одну з актуальних проблем сучасної офтальмології — підвищення ефективності лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому.

Представлена дисертаційна робота актуальна, вносить вклад в теоретичну та практичну офтальмологію та 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 Левицька Ольга Віталіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 — «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент

Завідувач кафедри Хірургічних хвороб №2

ПВНЗ «Київський Медичний Університет»

доктор медичних наук, професор,

академік Національної академії медичних наук України,

Веселовська З.Ф.