

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертаційну роботу
Бурдейного Сергія Ігоровича
«Клініко-експериментальне обґрунтування нових патогенетично
спрямованих методів профілактики прогресування міопії», що
представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.18 - офтальмологія
до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.05
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика МОЗ України

1. Актуальність обраної теми дисертації

Відомо, що у світі налічується близько 1,6 млрд людей з міопічною рефракцією, при цьому враховуючи сучасні темпи міопізації населення, прогнозують до 2020 року збільшення їх числа до 2,5 млрд. В Україні міопія займає четверте місце в структурі офтальмологічної захворюваності і складає 12,8 % від всієї офтальмопатології (Вітовська О.П., 2013). Прогресивне збільшення хворих на міопію дітей та підлітків, збільшення темпів її прогресування пов'язують з зоровим перенавантаженням в умовах інтенсивного інформаційного потоку, як у процесі навчання, так і при організації дозвілля (Ульянова Н.А., 2015).

Домінуючою теорією міопії у вітчизняній офтальмологічній школі була трьохфакторна теорія Аветисова, на підставі якої запропоновано різні методи впливу на акомодативний апарат ока, а також консервативні та хірургічні методи зміцнення склери. Останні роки активно обговорюється роль підвищеного внутрішньоочного тиску при міопії. Виходячи з гіпотези уявлення щодо патогенезу прогресування міопії, як переважання акомодативної над відтоком, при якому увеосклеральний шлях відтоку перекивається, трофіка задньої частини склери порушується і фактично запускається механізм міопізації ока.

Таким чином, актуальним медико-соціальним завданням є пошук, вивчення і розробка нових високоефективних методів профілактики

прогресування міопії, які є патогенетично та експериментально обґрунтованими.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота була виконана в рамках НДР кафедри офтальмології Одеського національного медичного університету «Вдосконалення діагностики і патогенетично обґрунтованого лікування дистрофічних та судинних захворювань ока (міопії, глаукоми, діабетичної офтальмопатології)» № державної реєстрації 0113U006427, термін виконання 2014-2018 рр. та «Розробка діагностичних критеріїв морфологічних змін оболонки очного яблука при запальних та дегенеративних захворюваннях за даними спектральної оптичної когерентної томографії» № держреєстрації 0117U004738. термін виконання 2017-2019 рр., в яких дисертант був співвиконавцем і виконував фрагменти дослідження.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Доповнені наукові дані про особливості гідродинаміки ока у дітей з прогресуючою міопією, а саме - встановлено, що має місце підвищення показників дійсного внутрішньоочного тиску (P_0) до $14,27 \pm 0,23$ мм рт. ст. (в контрольній групі - $12,29 \pm 0,30$ мм рт. ст.), а ступінь гідродинамічних змін збільшується з віком дитини - у старшій віковій групі P_0 підвищився на 30,9 % відносно групи контролю.

Доповнено наукові дані про структурні зміни сітківки в макулі при прогресуючій міопії, які полягають у відносному збільшенні товщини сітківки у центрі фовеа на 8,9 % порівняно з еметропами, зменшенні товщини гангліозного комплексу GCL++ на 7,5 % і 4,0 % порівняно з еметропами та з пацієнтами з повільно прогресуючою міопією відповідно, це супроводжується дисперсією зовнішнього плексиформного шару та шару волокон Генле в макулі на фоні зменшення показника щільності судин поверхневого капілярного

сплетіння у пацієнтів зі швидко прогресуючою осьовою міопією, порівняно з еметропами на 4,5 % у назальному і 5,0 % у темпоральному секторах ділянки макули.

Вперше доведено асиметричність структурних перебудов диска зорового нерва та папіломакулярної ділянки при швидко прогресуючій осьовій міопії за даними SS-ОКТ, що проявляється у зменшенні кутової характеристики диска зорового нерва на 16,4 % і 15,3 %, та збільшенні ретинально-хоріоїдального коефіцієнта в центрі папіломакулярної ділянки на 30,1 % і 11,3 % порівняно з еметропами та з пацієнтами з повільно прогресуючою міопією відповідно.

Розширено наукові дані про зміни судинної оболонки при швидко прогресуючій осьовій міопії, що полягають у зменшенні товщини судинної оболонки в центрі фовеа на 21,2 % та у центрі папіломакулярної ділянки на 18,3 %, що супроводжуються зниженням показника щільності судин шару хоріокапілярів у назальному секторі макули на 5,4 % порівняно з еметропами.

Експериментально встановлено, що інстиляції в кон'юнктивальну порожнину синтетичного аналога простагландину F₂-α інтактним щурам в період інтенсивного росту очного яблука не впливають на темпи вікового збільшення його розміру та не спричиняють змін товщини судинної оболонки ока, тоді як застосування латанопроста під час моделювання деприваційної міопії у щурів з 15 по 30 добу життя сприяє зменшенню темпів росту очного яблука та запобігає зменшенню товщини судинної оболонки.

В експерименті доведено, що аутокріотромболізат при субтеноновому введенні інтактним кролям сприяє фізіологічному упорядкованому формуванню колагенових волокон, яке приводить до зміцнення їх склери.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Зменшення темпів прогресування експериментальної деприваційної міопії за умов використання топічних інсталяцій аналога простагландину F₂-α створює передумови для започаткування розробки нового підходу до профілактики прогресуючої набутої міопії.

Експериментальними дослідженнями розширено уявлення про можливості застосування аналога простагландину F2- α та препаратів клітинної терапії нового покоління – аутокріотромболізату для лікування міопії та теоретично обґрунтована можливість розробки нового методу профілактики прогресування міопії шляхом підключення до загальноприйнятого консервативного лікування міопії інсталяцій аналога простагландину F2- α та субтенонового введення аутокріотромболізату.

5. Практичне значення результатів дослідження

Розроблені та впроваджені в практику поліклінічних офтальмологічних відділень та стаціонарів закладів охорони України методики вимірювання кутових характеристик диска зорового нерва у пацієнтів з прогресуючою міопією за даними спектральної оптичної когерентної томографії, та оцінки морфометричних особливостей судинної оболонки ока у пацієнтів з прогресуючою міопією за даними SS – оптичної когерентної томографії - ангиографії та вивчення гідродинаміки ока у дітей з прогресуючою міопією.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації

До клінічних досліджень були залучені 177 дітей (354 ока) з прогресуючою міопією в віці 7 - 16 років. Контрольну групу склали 42 дитини відповідного віку.

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться у дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Наукові положення, висновки, рекомендації, що сформульовані у дисертації, одержані на достатньому фактичному матеріалі.

В ході виконання експериментальних досліджень на 78 щурах лінії Вістар вивчено вплив аналогів простагландину на особливості прогресування міопії в умовах експериментальної деприваційної моделі, на 8 кролях породи Шиншила

вивчено вплив субтенонового та інтрасклерального введення аутокріотромболізату з рифленням склери на метаболізм та міцність фіброзної оболонки експериментальних тварин.

Статистичний аналіз результатів досліджень проведено коректно, на сучасному рівні, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Подані в роботі таблиці, рисунки переконливі, висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами досліджень. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

Основні положення дисертації викладено у 16 публікаціях. З яких 5 робіт - статті у наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 1 стаття - у закордонному науковому періодичному виданні з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, 10 робіт - тези в матеріалах з'їздів, конгресів та науково-практичних конференцій, в тому числі 2 іноземні. Публікації по матеріалам дисертації відповідають вимогам ДАК МОН України.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо змісту та оформлення

Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 154 сторінках комп'ютерного тексту. Побудована за загально прийнятою схемою і містить наступні розділи: анотації, вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 4 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та 2 додатки. Дисертація ілюстрована 21 таблицею та 26 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 391 найменування, з них 253 кирилицею та 138 латиницею.

Всі розділи дисертації написано логічно із дотриманням наукового стилю

написання.

У «**Вступі**» стисло викладена та обґрунтована актуальність теми дисертації, сформульовані мета і задачі дослідження. Вступ написано за загальноприйнятою схемою. Зауважень до розділу немає.

У **розділі 1 (Огляд літератури)** автор аналізує стан проблеми, що вивчалась. Критично наведені різні погляди вітчизняних та зарубіжних авторів на патогенез та лікування прогресуючої міопії. Розділ завершується резюме. Зауважень до розділу немає.

У **розділі 2 «Матеріали та методи дослідження»** описані застосовані методики досліджень, які високо інформативні та сучасні, що безумовно підіймає рейтинг роботи.

У **розділі 3** наведені особливості гідродинаміки ока у дітей з прогресуючою міопією в залежності від віку дітей та швидкості прогресування процесу. Розділ достатньо ілюстрований таблицями, завершується резюме та списком публікацій автора.

Розділ 4 містить результати досліджень морфометричних та морфологічних особливостей сітківки, диска зорового нерва та судинної оболонки у дітей з прогресуючою міопією в залежності від швидкості прогресування процесу. Розділ достатньо ілюстрований таблицями та рисунками, завершується резюме та списком публікацій автора.

Розділ 5 присвячений результатам експериментальних досліджень по вивченню впливу інсталяцій аналога простагландину на динаміку змін розміру ока щурів в умовах фізіологічного росту та при деприваційній міопії.

У **розділі 6** відображені результати експериментальних досліджень по вивченню впливу сучасних регенеративних технологій (аутокріотромболізату) на морфологічні властивості кон'юнктиви, склери та епісклери інтактних кролів при субтеноновому та інтрасклеральному введенні аутокріотромболізату з рифленням склери. Розділ добре ілюстрований рисунками світлової та електронної мікроскопії гістологічних зрізів очей експериментальних тварин, завершується резюме та списком публікацій автора.

У розділі 7 об'єднано і систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз з даними сучасної офтальмологічної літератури, зроблені конкретизуючі висновки та практичні рекомендації.

Висновки. Висновки повністю відповідають сформульованій меті та задачам дослідження.

Принципових зауважень до роботи немає, але при ознайомленні з роботою виникло декілька запитань:

1. Якої теорії міопії Ви притримувались, коли планували Ваше дослідження?
2. В експерименті на дорослих кролях було показано, що аутокріотромболізаг при субтеноновому введенні сприяє фізіологічному упорядкованому формуванню колагенових волокон, яке приводить до зміцнення їх склери. За рахунок яких механізмів на Ваш погляд це відбувається і чи не доцільно було проводити цей експеримент на кролях у період їх росту?
3. В експерименті Ви вивчали ефективність антиглаукомного препарату - аналога простагландину F2- α , чому було обрано саме цей препарат?
4. Чому для експериментальних досліджень було обрано модель деприваційної міопії, які її переваги у порівнянні з іншими моделями?

Зазначені зауваження не носять принципового характеру і не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані при розробці навчальних програм та посібників для підготовки фахівців в відповідних навчальних програмах, а також впроваджені у роботу стаціонарних офтальмологічних відділень для підвищення ефективності

діагностики, лікування та профілактики прогресування пацієнтів з набутою міопією.

10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація Бурдейного Сергія Ігоровича «Клініко-експериментальне обґрунтування нових патогенетично спрямованих методів профілактики прогресування міопії» повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.18 - офтальмологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.613.05.

11. Відсутність академічного плагіату

В дисертаційній роботі не відмічено ознак академічного плагіату.

12. Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Бурдейного Сергія Ігоровича «Клініко-експериментальне обґрунтування нових патогенетично спрямованих методів профілактики прогресування міопії», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук по спеціальності 14.01.18 - офтальмологія, є завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нові науково-обґрунтовані результати, що розв'язують важливе науково-прикладне завдання офтальмології - підвищення ефективності профілактики прогресування міопії, шляхом експериментального обґрунтування диференційованого призначення препаратів для корекції гідродинаміки ока та морфогенезу склери. Виходячи з актуальності, за об'ємом та рівнем досліджень, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до увагу отримані результати та особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Бурдейного Сергія Ігоровича «Клініко-експериментальне обґрунтування нових патогенетично спрямованих методів профілактики прогресування міопії», відповідає вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, згідно п. 9 та 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого

Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю - офтальмологія.

Офіційний опонент:

керівник відділу вітреоретинальної та лазерної хірургії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»,
д.мед.н., професор



О.О. Путієнко

*Справжність підпису проф. Путієнко О.О.
засвідожую*



Г. В. Тенер
26.04.19р.

*Відомі надійшов до секретаря:
Венері рада Д26.613.05 6.05.2019,
Вісник секретар секретарю
к мед н, доцент Яков (Н.С. Паврик)*