

## **Відгук**

**Офіційного опонента на дисертаційну роботу Новак Наталії Василівни  
«Ефективність модифікованого двоетапного методу хірургічного лікування  
хворих на вторинну неоваскулярну глаукому», представлену  
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю  
14.01.18 – офтальмологія до спеціалізованої вченої ради Д26.613.05  
у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
МОЗ України**

### **1. Актуальність обраної теми дисертації.**

Незважаючи на успіхи в лікуванні та діагностиці, досягнуті за останні роки, актуальною проблемою офтальмології залишається лікування рефрактерної глаукоми, що об'єднує найбільш тяжкі нозологічні форми глауком.

В основі патогенезу даного захворювання лежать виражені анатомічні зміни дренажної системи ока, що призводять до погіршення відтоку внутрішньоочної рідини.

До категорії найбільш ускладнених та важких як в діагностиці, так і в лікуванні, відносять вторинну неоваскулярну глаукому (ВНВГ), яка є основною в групі резистентних.

Серед причин, що викликають ВНВГ, чітко визначені основні – діабетична ретинопатія (21,1–67,0%), оклюзія / обструкція вени сітківки (11,0-36,9%) та ішемічний синдром (2,3-17,0%). Широта етіологічного спектру причин ВНВГ свідчить про значну її поширеність та важливість вивчення пов'язаних з нею проблем.

Неоваскулярну проліферацію викликають ангіогенні фактори, що продукуються внутрішніми шарами сітківки в стані її гіпоксії. Новоутворена фіброваскулярна тканина в подальшому своєму розвитку має тенденцію до ретракції, в результаті якої утворюються гоніосинехії. Поширення процесу по периметру кута передньої камери призводить до його повної блокади, наслідком якої є відсутність нормалізації ВОТ. На сьогодні ефективних методів лікування прогресуючого рубезозу райдужки практично не існує.

Пріоритетним напрямком в нормалізації та стабілізації офтальмотонусу при ВНВГ являється хірургічне лікування. Завдяки хірургічним методам можливо досягти більш ефективного і стійкого зниження ВОГ. Проте, не дивлячись на радикальність оперативного втручання, не завжди вдається отримати бажаного результату, що призводить до удосконалення існуючих хірургічних методик та пошуку нових.

В сучасній офтальмохірургії відомо велике число методів комбінованих операцій при ВНВГ. Однак, саме їх кількість і свідчить про невирішеність цього питання. Існує необхідність розробки оптимальної хірургічної техніки, яка дозволила б отримати більш стабільний гіпотензивний результат та зменшити кількість ускладнень. Враховуючи викладене, удосконалення тактики хірургічного лікування хворих з ВНВГ є актуальним і вимагає подальшого вивчення та удосконалення.

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

Дисертаційна робота є складовою частиною планової НДР кафедри офтальмології НМАПО імені П. Л. Шупика: «Діагностика та лікування порушень оптичної системи ока» (№ державної реєстрації 0110U002363, дати виконання 2010-2014 роки), «Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних і дистрофічних змін органу зору» (№ державної реєстрації 0115U002167, дати виконання 2015 рік ) і «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування і профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органу зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, дати виконання 2016-2020 року).

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Доповнено наукові знання про вплив препаратів антипроліферативної дії (5-фторурацилу, мітоміцину С, бетаметазону) та анти- VEGF (ранібізумабу) на тканинній структурі ока в експерименті на тваринах. Встановлено, що дані препарати викликають характерні для їх токсичної дії зміни тканин ока мишей, але ступінь їх вираженості найменший при введенні бетаметазону та ранібізумабу.

Доведено, що у 84,0% хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС і неоваскуляризацією райдужки II-III ступенів відбувається регрес новоутворених судин і зниження ВОТ через 3-7 днів після операції глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією, що створює оптимальні умови для виконання II етапу гіпотензивної спрямованості - лазерної трабекулотомії.

Встановлено, що у хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС відстрочене виконання лазерної трабекулотомії, як II етапу операції дозволяє у 95,5% хворих отримати фільтрацію внутрішньоочної рідини з передньої камери в попередньо створену субкон'юнктивальну подушечку.

Розширено наукову інформацію щодо обґрунтування доцільності застосування розробленого способу операції для підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з ВНВГ після оклюзії ЦВС.

Розширено наукову інформацію по безпеку розробленого методу операції. При співставленні кількості та характеру ускладнень показано, що клінічне застосування операції глибокої непроникаючої склеректомії з субсклеральною цикловітректомією на очах з ВНВГ зменшує в 1,8 рази кількість інтраопераційних ускладнень до 20,5% проти 37,0% у хворих, яким була проведена операція синусотрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією. Перебіг післяопераційного періоду характеризується ускладненнями в 29,5% проти 44,8%, що в 1,5 рази менше, ніж у хворих, яким була проведена операція синусотрабекулоектомія з субсклеральною цикловітректомією.

Встановлено, що клінічне застосування операції глибокої непроникаючої склеректомії з інтравітреальним введенням анти-VEGF препарату - ранібізумабу зменшує в 3 рази кількість інтраопераційних ускладнень до 13,9% проти 37% у хворих після синусотрабекулоектомії з субсклеральною цикловітректомією. В післяопераційному періоді кількість ускладнень зменшилось в 4 рази (11,1% проти 44,8%).

Встановлено, що першочерговими факторами ризику виникнення ускладнень під час операцій та в післяопераційному періоді, згідно проведеного математичного аналізу та створення двофакторної моделі прогнозування, є

ступінь вираженості та характер неоваскуляризації райдужки і кута передньої камери та стадія глаукоми. При III стадії неоваскуляризації ризик розвитку геморагічних ускладнень значно збільшується, ніж при неоваскуляризації II стадії.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що за допомогою сучасних методик досліджено та обгрунтовано доцільність застосування розробленого комбінованого способу поетапного зниження ВОТ та одночасного впливу на процеси неоваскуляризації для підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з ВНВГ внаслідок тромбозу ЦВС.

#### **5. Практичне значення результатів дослідження.**

Розроблено та впроваджено в практику двоетапний метод хірургічного комбінованого лікування пацієнтів з ВНВГ після оклюзії ЦВС –у вигляді поєднання неперфоративного (глибокої непроникаючої склеректомії) та лазерного відстроченого перфоративного етапів операції, що дозволив в найближчі терміни спостереження розширити або зберегти на доопераційному рівні межі поля зору у 89,0% випадків, у віддалені терміни –у 85,0% випадків, нормалізувати ВОТ у 95,5% - у ранні та 75,0% у віддалені терміни.

Удосконалено патогенетично обгрунтований підхід в двоетапному хірургічному лікуванні хворих на ВНВГ, що передумовлює диференційоване використання лазерної трабекулотомії в залежності від стану неоваскуляризації райдужної оболонки.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику новий метод профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень із застосуванням одночасного інтравітреального введення анти-VEGF препарату, що дозволив знизити частоту ускладнень інтраопераційних на 28,2%, післяопераційних на 33,7%.

Створена математична модель прогнозування інтра- та післяопераційних ускладнень, що дозволяє оцінити вірогідність виникнення ускладнень та провести корекцію лікування.

Результати роботи використовуються в роботі очних відділень, а також у ВУЗах медичного профілю при викладанні відповідних розділів навчальних програм з очних хвороб.

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

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться у дисертації, науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів досліджень. Дисертаційна робота Новак Н.В. виконана на сучасному науково-методичному рівні із застосуванням принципів доказової медицини. Кількість досліджень і клінічних спостережень достатня для статистичної обробки, що дозволяє вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі - адекватні. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основній та контрольній групах.

**7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення.** Дисертацію викладено українською мовою на 150 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається зі вступу, 5 розділів власних досліджень, аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список використаної джерел містить 247 джерела, з них 127 – іноземних авторів. Дисертацію добре ілюстровано 27 таблицями та 31 рисунком, які логічно розташовані по тексту дисертації. Всі розділи дисертації написані чітко із дотриманням наукового стилю написання.

«Вступ» дисертації відповідає загальноприйнятій схемі написання; в ньому в повній мірі викладена актуальність теми дисертації; сформульована мета і завдання дослідження; описана наукова новизна дослідження; вказані проведені апробації роботи та особиста участь дисертанта у виконанні і написанні роботи; відображена загальна характеристика дисертації.

**Перший розділ «Огляд літератури».** Проведено детальний аналіз сучасної наукової літератури відносно проблеми дисертаційного дослідження, розкриті досягнення вітчизняних та іноземних авторів за темою дисертації. Представлений аналіз літературних джерел свідчить про його сучасність. В достатній мірі надається огляд сучасних методик хірургічного лікування вторинної

неоваскулярної глаукоми, їх переваги та недоліки. Розділ написано логічно, аналіз літературних джерел свідчить про глибоке знання дисертантом теми, яка досліджувалась в роботі. Зауважень по першому розділу немає.

**Другий розділ «Матеріали та методи дослідження»** написаний чітко, лаконічно. Відображено клінічну характеристику досліджуваних груп хворих. Детально описані розроблені авторами методи хірургічного лікування. Клінічні дослідження хворих на вторинну неоваскулярну глаукому виконано на сучасному науково-методичному рівні, відповідно до завдань дисертаційного дослідження. Розділ написано чітко, описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам. Зауважень до розділу немає.

**Третій розділ дисертації «Експериментальне дослідження».** В експериментальній роботі проведено вивчення впливу препаратів антипроліферативної дії (5-фторурацилу, мітоміцину С, бетаметазону) та анти-VEGF препарату (ранібізумабу) на тканинні структури ока тварин. Встановлено, що виникнення та розвиток характерних змін тканин ока тварин мають місце внаслідок токсичної дії всіх препаратів. Найменш виражений токсичний вплив на структури ока має ранібізумаб та бетаметазон, а найбільший – мітоміцин С. Розділ написано в чіткій логічній послідовності, наведений детальний опис показників, що досліджувалися; отримані результати підтверджені фотографіями гістологічних препаратів. Зауважень до розділу немає.

**У четвертому розділі «Ефективність хірургічного лікування хворих на ВНВГ»** наведені отримані власні результати, проведено аналіз особливостей операцій та їх порівняння: гіпотензивного ефекту, перебігу операцій та післяопераційного періоду, характеру та тяжкості ускладнень у пацієнтів I, II, та контрольної досліджуваних груп хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, що виникла внаслідок оклюзії ЦВС. Представлена розроблена авторами техніка хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому ( патент на корисну модель №76696).

Результатами дослідження доведено, що застосування розробленого комбінованого хірургічного методу лікування ВНВГ, який включає поетапне зниження ВОТ та зменшення неоваскуляризації судинної оболонки, що базується

на виконанні неперфорууючої гіпотензивної операції з її переведенням в фільтруючу внаслідок відстроченої лазерної трабекулотомії у хворих на ВНВГ з неоваскуляризацією райдужки та кута передньої камери II-III ступеню, дозволяє стабілізувати внутрішньоочний тиск у ранньому післяопераційному періоді у 95,5 % та у 75,0% у віддаленому періоді, в порівнянні з контрольною групою це 58,0% ( $p < 0,05$ ) та 47,0% ( $p < 0,05$ ) відповідно, знизити кількість геморагічних ускладнень до 20,5% інтраопераційних та 15,9% післяопераційних в порівнянні з синусотрабекулоектомією з субсклеральною цикловітректомією – 42,1% ( $p < 0,05$ ) та 31,6% ( $p < 0,05$ ), відповідно, та забезпечити стабілізацію глаукомного процесу у 89,0%, (в контрольній групі - 55,0%) ( $p < 0,05$ ).

Розділ написано чітко, достатньо ілюстрований рисунками, наглядний матеріал представлений у повному обсязі в таблицях та графічно. Представлені дані підтвержуються сучасними методами доказової медицини. Зауважень до розділу немає.

**В 5 розділі «Прогностичні фактори визначення клінічної ефективності хірургічного лікування хворих на ВНВГ»** - проведений відбір факторних ознак, пов'язаних з ризиком розвитку ускладнень під час та після операцій та створена багатофакторна логістична модель регресії. Використання даної математичної моделі дозволяє прогнозувати вірогідність виникнення ускладнень та провести корекцію лікування даної категорії хворих на вторинну неоваскулярну глаукому. Зауважень до розділу немає.

**«Аналіз та узагальнення отриманих результатів»:** автором було проведено порівняльний аналіз одержаних під час дослідження результатів із даними сучасної літератури з досліджуваної проблематики. На підставі цього аналізу автором обгрунтована доцільність клінічного використання запропонованого комбінованого хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому.

Висновки написані лаконічно, відповідають завданням дослідження та повністю відображають результати проведеної роботи. Зауважень по даному розділу немає.

**8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Основні результати викладені в 19 наукових публікаціях, із них 6

робіт – статті в журналах відповідно до «Переліку фахових видань України», 1 – у закордонному науковому періодичному виданні з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, 9 – у матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель.

## **9. Недоліки та зауваження до дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення. Питання.**

При ознайомленні з дисертацією виникли декілька питань та зауважень:

Чи показано застосування розробленої вами хірургічної методики при вторинній неоваскулярній глаукомі з закритим кутом передньої камери ?

У дисертаційній роботі зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні помилки та неточності. Але наведені зауваження не є принциповими та не впливають на позитивну оцінку дисертації.

### **Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.**

Отримані автором наукові та практичні дані обґрунтували застосування запропонованого комбінованого двоетапного методу хірургічного лікування у хворих на вторинну неоваскулярну глаукому, що виникає внаслідок оклюзії ЦВС.

Застосування даного хірургічного методу лікування сприяло довготривалій нормалізації внутрішньоочного тиску та зменшенню кількості інтра- та післяопераційних геморагічних ускладнень у хворих на вторинну неоваскулярну глаукому.

### **Відповідність дисертації паспорту спеціальності та профілю спецради.**

Дисертаційна робота Новак Наталії Василівни «Ефективність модифікованого двоетапного методу хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому» відповідає паспорту 14.01.18 – офтальмологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.613.05 (офтальмологія) при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України.



При рецензії дисертаційної роботи Новак Наталії Василівни «Ефективність модифікованого двоетапного методу хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому» – даних за академічний плагіат не виявлено.

### Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Новак Наталії Василівни «Ефективність модифікованого двоетапного методу хірургічного лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому» є завершеною науковою працею, що містить обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливе науково-прикладне завдання офтальмології – підвищити ефективність лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому шляхом застосування запропонованого хірургічного методу лікування.

Представлена дисертаційна робота сучасна, актуальна, вносить вклад в теоретичну та практичну офтальмологію та відповідає вимогам пп. 9 та 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, а її автор Новак Наталія Василівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – офтальмологія.

Офіційний опонент:

Доктор медичних наук, професор



Сердюк В.М.

Вчений секретар



Онул Н.М.

*Взяти надліше до експертної  
вченої ради ДЗВ. 613 05 9. 12. 2018/  
Вчений секретар експертної  
к. мед. н. Новак (Н. С. Лаврик)*