

ВІДГУК

офіційного опонента, д. мед. н., професора кафедри офтальмології
Харківської медичної академії післядипломної освіти,
професора Недзвецької О. В. на дисертаційну роботу
Мартинюк Дар'ї Ігорівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування
методів лікування передньої ішемічної оптичної нейропатії»,
що представлена до офіційного захисту
в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.05
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.18- офтальмологія

Актуальність теми . Передня ішемічна оптична нейропатія (ПОН) є однією з частих причин зниження гостроти зору, розвивається на тлі порушення кровообігу, що в свою чергу може бути пов'язаним з коливаннями артеріального та внутрішньоочного тиску (Наугеґ S.S.,1999). Зниження артеріального тиску нижче критичного рівня при незмінній перфузії ока може стати пусковим моментом у розвитку ПОН (Егоров В.В., 2005), а підвищення внутрішньоочного тиску в нічний час може в свою чергу привести до подібних порушень у зоровому нерві (Наугеґ S.S., 2002, 2009, 2014). Систематичні офтальмологічні дослідження патогенетичних умов виникнення ПОН в світлі вищенаведених даних поодинокі, дослідження зв'язку ризику розвитку ПОН з рівнем артеріального тиску та перфузійного тиску безумовно є актуальним питанням сучасної офтальмології.

Лікування хворих, які страждають на гострі судинні оптичні нейропатії, є одним із найскладніших завдань офтальмології. В роботах багатьох авторів наведено результати різних підходів в лікуванні та визначення перспектив підвищення ефективності лікування судинної патології органу зору (Веселовская З.Ф.и соавт., 2012; Недзвецька О.В., 2012; Рыков С.А., Шаргородская И.В., 2015). Консервативне лікування ПОН ґрунтується на принципах корекції мікроциркуляції та транскапілярного обміну, поліпшення реологічних

властивостей крові, поліпшення метаболізму в ішемізованих тканинах і в стінці уражених артерій.

Питання підвищення ефективності лікування хворих на ПОН є актуальним і потребує детального вивчення. Враховуючи сучасні погляди на патогенез цього захворювання, дисертант вважає доцільним переглянути алгоритм лікування ПОН, удосконалити методи діагностики та дослідити питання вибору найбільш раціональних препаратів, схеми і способу консервативного лікування для якомога швидшої нормалізації співвідношення АТ і ВОТ, з перспективою поліпшення перфузії внутрішніх оболонок очного яблука та нейропротекції в залежності від рівня артеріального тиску та градієнта перфузійного тиску .

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичне лікування оптичних нейропатій різноманітного генезу», (№ державної реєстрації 0114U003385, 2014-2016 рр.) у якій автор є співвиконавцем.

Наукова новизна отриманих результатів. Розширені наукові знання про особливості добових коливань Сер.АТ у хворих на ПОН. Встановлено, що динаміка Сер.АТ в усіх групах спостереження достовірно не відрізнялась від групи контролю ($p > 0,05$). Мінімальні значення Сер.АТ були зареєстровані в одному часовому проміжку, з 22:00 по 02:00 год. У групі з нормотонією, показники Сер.АТ були на 0,13% ($p > 0,05$) нижчі ніж у групі контролю. У групі з АГ показники Сер.АТ були на 1,57% ($p > 0,05$) вищі ніж в групі контролю, а в групі з гіпотонією, показники Сер.АТ були на 0,22% ($p > 0,05$) вищі в порівнянні з групою контролю.

Доповнено наукові дані про особливості добових коливань ВОТ у хворих на ПОН в залежності від рівня АТ. Встановлено, що динаміка середніх

показників ВОТ в усіх групах спостереження була достовірно вища на ураженому оці. У групі з нормотонією, середні показники ВОТ були вищі на 12,60% ($p < 0,05$), у групі з ГХ, на 17,19% ($p < 0,05$) та в групі з гіпотонією на 17,15% ($p < 0,05$).

Доповнено наукові дані про показники ПТ та їх коливання в залежності від рівня АТ у хворих на передню ішемічну оптичну нейропатію. Встановлено, що у групі з нормотонією показники на ураженому оці були на 3,63% ($p > 0,05$) нижчі ніж на парному оці з 21:00 по 06:30 год. В критичному часовому проміжку з 20:00 по 23:30 процент зниження на ураженому оці становив 6,08% ($p < 0,05$), на парному оці 6,01% ($p < 0,05$) відповідно. У групі з ГХ, показники на ураженому оці були на 6,24% ($p < 0,01$) нижчі ніж на парному оці з 20:00 по 06:30 год.

В критичному часовому проміжку з 20:00 по 23:30 процент зниження на ураженому оці склав 13,44% ($p < 0,001$), на парному оці 13,50% ($p < 0,001$) відповідно. У групі з гіпотонією, показники ПТ були нижчі на ураженому оці на 8,57% ($p < 0,05$) ніж на парному оці з 21:00 по 06:30 год. В критичному часовому проміжку з 20:00 по 23:30 процент зниження на ураженому оці становив 17,60% ($p < 0,001$), на парному оці 12,79% ($p < 0,001$) відповідно.

Доповнено наукові дані про доцільність застосуванням корекції ПТ. Розроблена комплексна схема лікування хворих на ПОН із застосуванням корекції ПТ. Встановлено, що корекція нічного ПТ у хворих на ПОН досягалася за рахунок зниження ВОТ (бримонідину тартрат 0.15%, по 1 краплі 2 рази на добу). Так, на 10 день після лікування у групі хворих з нормотонією ПТ збільшився на 9,82% ($p < 0,02$) з $56,27 \pm 1,94$ до $61,79 \pm 1,95$ мм рт.ст.

У групі хворих з ГХ даний показник збільшився на 8,46% ($p < 0,05$) з $67,23 \pm 1,90$ мм рт.ст. до $72,92 \pm 1,77$ мм рт.ст. У групі хворих з гіпотонією даний показник збільшився на 10,18% ($p < 0,05$), з $41,82 \pm 1,23$ мм рт.ст. по $46,08 \pm 1,27$ мм рт.ст. Середній показник добового ПТ ураженого ока підвищився на 9,36% ($p < 0,05$) по відношенню до початкових даних до лікування (з $55,11 \pm 1,70$ мм рт.ст. до $60,27 \pm 1,67$ мм рт.ст.). В критичному для ока часовому проміжку з 20:00 по 6:30 год. показник перфузійного тиску підвищився на 10,83% ($p < 0,05$) по відношенню до початкових даних до лікування (з $50,51 \pm 1,53$ мм рт.ст. до $55,98 \pm 1,57$ мм рт.ст.).

Розширено наукову інформацію та надані результати вивчення морфометричних та функціональних показників зорового нерва у хворих на ПОН в залежності від рівня перфузійного тиску. Встановлено, що при застосуванні комплексної схеми лікування ГЗ збільшилась у 4,2 рази ($p < 0,001$), з $0,10 \pm 0,02$ до $0,50 \pm 0,02$; показник порогової чутливості сітківки знизився на 45,50% ($p < 0,001$), з $13,72 \pm 0,54$ до $7,47 \pm 0,32$ dB; показник товщини шару нервових волокон сітківки ДЗН знизився на 40,28% ($p < 0,001$), з $209,66 \pm 16,29$ мкм до $125,21 \pm 3,78$ мкм; показник товщини шару нервових волокон сітківки макулярної зони знизився на 27,58% ($p < 0,001$), з $481,26 \pm 12,04$ мкм до $348,55 \pm 10,73$ мкм.

Теоретичне значення роботи . Теоретичне значення результатів дослідження полягає у встановленні взаємозв'язку добових коливань артеріального тиску, добових коливань внутрішньоочного тиску та показників перфузійного тиску, що стало основою для розробки методу діагностики та комплексної схеми лікування передньої ішемічної оптичної нейропатії, в результаті яких можливо досягнути стійкого терапевтичного ефекту.

Практичне значення отриманих результатів.

Хворим на ПОН рекомендовано проводити добове моніторування артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та внутрішньоочного тиску з метою діагностики, оцінки перебігу захворювання, призначення місцевого гіпотензивного препарату та контролю ефективності терапії.

При ПОН доцільно проводити розрахунок перфузійного тиску для виявлення додаткових факторів ризику розвитку ускладнень ішемічних захворювань диску зорового нерва.

Для підвищення ефективності лікування, нормалізації показників перфузійного тиску, зорових функцій на 23,2% ($p < 0,05$), морфометричних показників на 20,6% ($p < 0,05$) та офтальмоскопічних показників на 34,3% ($p < 0,05$) запропоновано застосування препаратів прямої нейропротекції: антагоніста потенціал-залежних кальцієвих каналів L-типу – похідних дигідропіридину – нимодипіну (винятком призначення були хворі з фізіологічною гіпотонією); антагоніста NMDA-рецепторів, мембраностабілізатор – цитиколіну; BDNF (brain-derived-neurotrophic-factor) поліпептиду – кортиксину, за схемою.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Мартинюк Д.І. виконана на сучасному науковому і методичному рівні. Основні наукові положення, висновки, рекомендації, що сформульовані у дисертації, базуються на достатньому за кількістю та рівнем обстеження фактичному матеріалі спостереження за 118 хворими.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на сучасному рівні, включає аналіз отриманого матеріалу за допомогою різних статистичних методів з використанням параметричних і непараметричних критеріїв; статистичний аналіз повністю підтверджує достовірність отриманих результатів. Виконаний обсяг досліджень, їх характер, обробка матеріалу дозволяють вважати результати і висновки, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації,

адекватні поставленим завданням, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх повністю обґрунтованими.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність. Дисертація викладена українською мовою на 145 сторінках друкованого тексту, проілюстрована 27 таблицями та 34 рисунками. Структурно робота оформлена за стандартними вимогами та містить анотацію, список публікацій, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, два розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел і 3 додатки. Список літератури складається із 372 джерел, із них – 255 іноземних авторів.

У «Вступі» акцентована увага на актуальності обраної теми, визначені ціль роботи, завдання, предмет, об'єкт, методи дослідження, наведена наукова новизна та практична значимість одержаних результатів. Представлена інформація щодо апробації результатів роботи, наявності публікацій за темою дослідження, особистий вклад дисертанта.

Розділ 1. «Огляд літератури». Містить сучасні дані про стан проблеми захворюваності на ПОН. Приведено інформацію про етіологію, патогенез, діагностику та методи лікування ПОН. Розглянуто сучасні погляди на патологічні процеси кровообігу та перфузійного тиску в залежності від рівня системного артеріального тиску. Матеріал розділу викладено логічно, аналіз літературних джерел свідчить про сучасність, освіченість та ерудованість дисертанта.

Розділ 2. «Матеріали і методи обстеження». Чітко відображені характеристики досліджуваних груп, їх розподіл, детально описані методи офтальмологічних досліджень, особлива увага приділена опису добового моніторингу внутрішньоочного тиску та запропонованому способу лікування хворих на ПОН. Розділ добре доповнено табличним матеріалом, що сприяє більш наглядному поданню інформації. В кінці розділу викладено

методи статистичної обробки результатів дослідження, що повністю відповідають сучасним вимогам.

Розділ 3. «Гемодинамічні зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і внутрішньоочного тиску у хворих на передню ішемічну оптичну нейропатію». Складається з чотирьох підрозділів, в яких викладені клінічні результати добових коливань АТ, ЧСС, ВОТ та ПТ в залежності від рівня артеріального тиску, що лягли в основу розробки патогенетично обґрунтованого методу лікування. Розділ викладено логічно, ілюстровано зрозумілим порівняльним табличним матеріалом та рисунками.

Розділ 4. «Ефективність розробленої комплексної схеми лікування передньої ішемічної оптичної нейропатії». Автором вивчено особливості зорових функцій, морфометричних показників та офтальмоскопічних даних у хворих з розробленою комплексною схемою лікування ПІОН, яка полягає в застосуванні місцевого гіпотензивного препарату бримонідину тартрату 0,15% та комплексу препаратів нейропротекторної та трофічної дії. Розділ викладено логічно, ілюстровано зрозумілим порівняльним табличним матеріалом та рисунками.

Розділ 5. «Аналіз, узагальнення отриманих результатів». Аналіз проведених досліджень добових коливань артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, внутрішньоочного тиску та перфузійного тиску у хворих на ПІОН та хворих без офтальмопатології в залежності від показників артеріального тиску вказує на доцільність проведення даного дослідження.

При порівнянні ознак, що статистично оброблені, показано переваги запропонованих методик добового моніторингу артеріального тиску та внутрішньоочного тиску. Особливо підкреслено показання до проведення вимірювання перфузійного тиску, та обґрунтована значимість даного методу. Статистично обґрунтований аналіз зорових функцій, морфометричних показників та офтальмоскопічних даних, при проведенні лікування за запропонованою комплексною схемою лікування, вказує на переваги та

достовірність запропонованого методу лікування .

Висновки. Наприкінці роботи автор приводить 6 висновків, які витікають з проведеної роботи, відповідають поставленим завданням.

Автореферат дисертації написаний українською мовою, повністю відображає її зміст і висновки автора, оформлений згідно сучасним вимогам.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Основні положення дисертації викладено в 17 наукових працях, з них: 6 статей у фахових виданнях (3 - у наукових спеціалізованих фахових журналах, рекомендованих ДАК України, 3 - у закордонному періодичному виданні, 11 - у матеріалах і тезах з'їздів і конференцій.

Публікації повністю відображають зміст дисертації та результати дослідження і відповідають вимогам МОН України.

При ознайомленні з роботою виникло декілька запитань та зауважень.

Зауваження по оформленню дисертації і запитання.

Запитання:

1. Групу контролю склали пацієнти з початковою катарактою. На скільки значним було зниження зору за рахунок катаракти?
2. Серед досліджених пацієнтів було 1,6% людей з вродженою катарактою. Чому Ви не виключили їх з дослідження? Відомо, що вроджена катаракта часто супроводжується змінами сітківки та зорового нерву.
3. В контрольній групі зі стандартним лікуванням присутній психоаналептик та ноотроп кавинтон, який має також реокорректорну дію. Чому Ви не включили у вашу схему лікування препарат реокорректорної дії?
4. В першому виводі наведені статистичні дані про частоту ПОН у США. А чи немає таких даних за останні роки по Україні?

Зауваження:

1. В тексті дисертації наявні поодинокі стилістичні та друкарські помилки.
2. У розділі 3 приведено повторний ретельний опис клінічних ознак ПОН та умови добового дослідження ВОР згідно принципам хрономедицини, що було вже описано раніше в розділі “Матеріали і методи”.
3. У розділі 5, який присвчений аналізу отриманих результатів, було б доцільним більше уваги присвятити дискусії.

Зазначені зауваження не носять принциповий характер і не знижують наукової цінності дисертації.

Рекомендації, щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці. Матеріали дисертаційної роботи Мартинюк Д.І. можуть бути використані в роботі офтальмологічних відділень медичних установ України для підвищення ефективності лікування хворих на ПОН. Теоретичні та практичні результати дисертаційної роботи можуть застосовуватися в роботі офтальмологічних центрів, очних відділень обласних та міських лікарень. Отримані наукові дані можуть бути включені до програм підвищення кваліфікації лікарів-офтальмологів.

Відсутність академічного плагіату. Академічного плагіату в дисертаційному дослідженні та опублікованих наукових працях не виявлено.

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Мартинюк Дар’ї Ігорівни «Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування передньої ішемічної оптичної нейропатії» є завершеною науковою працею, яка містить наукові положення та науково обґрунтовані результати, що розв’язують важливе науково-прикладне питання офтальмології - підвищення ефективності лікування хворих на передню ішемічну оптичну нейропатію. Дисертантом патогенетично обґрунтовано запропонований удосконалений спосіб лікування передньої ішемічної оптичної нейропатії. Виконана дисертаційна робота є актуальною, має

теоретичне та практичне значення, вносить вклад в науку і практику офтальмології, відповідає вимогам п.п. 9 та 11 щодо кандидатських дисертацій положення «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року. Автор роботи, Мартинюк Дар'я Ігорівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18— офтальмологія.

Офіційний опонент:

Професор кафедри офтальмології

Харківської медичної академії

післядипломної освіти,

доктор медичних наук,

професор

«20» 02 2018 року



*Відомості надіслані до секретарки
вченої ради Д 26.613 05 9.02.2018р
Імени секретарки вченої ради
К. мед. н. доцент Нілаві (не Леврик)*