

ВІДГУК

офіційного рецензента, доктора медичних наук,
професора **Жабосдова Дмитра Геннадійовича**,
завідувача кафедри офтальмології

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України
на дисертаційну роботу **Сас Ольги Сергіївни**

**«Особливості стану перилімбальних тканин ока при хірургічному
лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому (клінічне
дослідження)»**,

яка подана до спеціалізованої вченої ради **PhD8387**

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України,
що створена відповідно до наказу Національного медичного університету
імені О.О.Богомольця №106-асп від 31.03.2025 р.,

для захисту на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань
22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, професор кафедри
офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної
освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця
Шаргородська Ірина Василівна.

Актуальність обраної теми

Глаукома є основною причиною необоротної сліпоти як в усьому світі, так і в Україні. Це друга основна причина сліпоти у світі після катаракти, і сліпота, яка спричинена глаукомою зазвичай необоротна. Хоча патогенез глаукоми повністю не вивчений, відомо, що рівень внутрішньоочного тиску взаємопов'язаний із загибеллю гангліозних клітин сітківки. Ні суттєві успіхи в хірургічному лікуванні глаукоми, ні розробка нових мініінвазивних оперативних втручань та значне розширення арсеналу медикаментозних гіпотензивних засобів не мають змоги зупинити її постійний прогрес. На сьогодні повністю не з'ясовані патогенетичні механізми, що призводять до зарощення каналів після антиглаукомних хірургічних втручань і розробка та впровадження сучасних пристроїв не вирішує проблему. Дані закордонної літератури свідчать, що підвищений внутрішньоочний тиск є результатом клітинних і молекулярних змін у трабекулярній сітці, які спричинені підвищенням рівня трансформуючого фактора росту (TGF), зокрема TGF β 2, у водянистій волозі. Ще один важливий фактор, який може впливати на міцність та еластичність трабекулярної сітки – це лізілоксидаза-1 (LOX1), основний компонент фібрилярних агрегатів позаклітинного матриксу, що бере участь у фіброгенезі тканин хворих на глаукому, яким були виконані антиглаукомні оперативні втручання. Крім того, роль високомолекулярного

білку нейрофіламенту pNF-H в індукції селективної нейрональної дегенерації та хронічної патології, на сьогодні не визначена. Таким чином, вивчення нових біохімічних маркерів крові TGFb2, LOX1 та pNF-H для з'ясування ризиків відсутності стабілізації внутрішньоочного тиску та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після оперативного антиглаукомного втручання у хворих на первинну відкритокутову глаукому української популяції є вирішенням актуального науково-прикладного завдання сучасної офтальмології, що може допомогти зрозуміти перебіг захворювання і обрати персональний менеджмент лікування глаукоми.

Вирішення даних питань і стало завданням дисертаційного дослідження аспіранта Сас Ольги Сергіївни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана на кафедрі офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця та на кафедрі офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України і є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт: «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держ. реєстрації 0116U002821, термін виконання 2016-2020 роки); «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (№ держ. реєстрації 0120U105324, термін виконання 2020-2025 рр.); «Теоретичні та практичні аспекти удосконалення клінічних та експериментальних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань та травм органу зору і їх ускладнень» (№ держ. реєстрації 0123U104207, термін виконання 2023-2026 рр.) в яких Сас Ольга Сергіївна була співвиконавцем і виконувала фрагменти дослідження.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертаційна робота має чітку, науково обґрунтовану структуру, яка відповідає логіці поставлених завдань, і складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів з викладенням результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів роботи, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список

літератури включає 266 джерел, більшість з яких закордонні джерела. Дисертаційна робота проілюстрована 34 рисунками та 18 таблицями.

Розділ 1 розкриває актуальність питання підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ). Проаналізована роль клінічних та біохімічних чинників, які можуть впливати на розвиток декомпенсації внутрішньоочного тиску та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після антиглаукомних втручань. Дисертантом чітко окреслені проблемні, суперечливі, не чітко висвітлені та відсутні в літературних джерелах дані і логічно обґрунтовано доцільність та актуальність проведення дисертаційного дослідження. Зауважень до розділу немає.

Розділ 2 «Дизайн, матеріал і методи дослідження» складається з 9 підрозділів та присвячений матеріалам та методам дослідження. Розділ написаний із дотриманням всіх норм. Дисертантом докладно описані та проілюстровані програма та дизайн дисертаційного дослідження з описом груп та їх характеристикою. Всі клінічні процедури проводилися згідно вимог існуючих положень про захист прав людини та правил біомедицини. Аспірантом зазначено, що дане дослідження було схвалено біоетичною комісією, у пацієнтів перед дослідженням отримувалась інформована згода та дотримувались умови конфіденційності пацієнтів. Аспірантом чітко описано дизайн дисертаційного дослідження з описом основної групи і групи порівняння та з зазначенням критеріїв включення та невключення в дослідження. Детально окреслені статистичні методи дослідження, які були правильно обрані для вирішення поставлених завдань. Зауважень до розділу немає.

Розділ 3 присвячений результатам гістологічних змін перилімбальних тканин ока хворих на первинну відкритокутову глаукому після проведеного антиглаукомного втручання.

Результати досліджень гарно ілюстровані, в повному обсязі проаналізовані та описані в логічній послідовності. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 присвячений вивченню клінічних та біохімічних чинників, які впливають на стабільність внутрішньоочного тиску після оперативного антиглаукомного втручання. Результати досліджень представлено за допомогою таблиць та рисунків, які достатньо проаналізовані та описані в логічній послідовності. Зауважень до розділу немає.

Розділ 5 присвячений вивченню клінічних та біохімічних чинників, які впливають на прогресування глаукомної оптичної нейропатії після оперативного антиглаукомного втручання. Результати досліджень

представлено за допомогою таблиць та рисунків, які достатньо проаналізовані та описані в логічній послідовності. Зауважень до розділу немає.

Розділ 6 присвячений систематизації та математичному моделюванню факторів ризику, які впливають на дестабілізацію внутрішньоочного тиску та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після оперативного антиглаукомного втручання. Результати аналізу ілюстровані рисунками і таблицями, описані в логічній послідовності. Зауважень до розділу немає.

Розділ аналізу та узагальнення результатів роботи містить вищевказані положення з попередніх розділів та їх узагальнення, систематизацію отриманих результатів, обговорення основних положень дисертації, які виносяться на захист, та їх порівняння з даними літератури.

Сформульовані дисертантом **висновки та практичні рекомендації** є обґрунтованими та логічно випливають із отриманих результатів дослідження.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в опублікованих дисертантом наукових роботах. Загалом за темою дисертації опубліковано 6 статей, з яких 5 статей у наукових фахових виданнях України відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», зокрема 4 статті у наукових фахових виданнях України (категорія Б) та 1 стаття – в наукометричному виданні інших держав, проіндексованому у базі даних Scopus. Крім того опубліковано 8 тез доповідей – в матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, конгресів, симпозіумів, включаючи 3 іноземні, та додатково 1 патент на корисну модель, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Основні наукові результати були достатнім чином презентовані та апробовані дисертантом на наукових конференціях та з'їздах та одержали позитивну оцінку.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Представлені автором результатів роботи мають беззаперечну наукову новизну.

Доповнено наукові знання щодо гістологічних змін перилімбальних тканин ока хворих на ПВКГ української популяції. Встановлено морфологічні відмінності тенової оболонки та трабекули хворих на ПВКГ, що лежать в основі хронічного запального процесу, що призводять до фіброваскулярної проліферації переднього сегмента ока, утворення прогресуючих периферичних передніх синехій та, як наслідок, післяопераційне рубцювання, зарощення шляхів та збільшення опору відтоку внутрішньоочної рідини, підвищення ВОТ, нівелювання післяопераційного результату та прогресування глаукомної оптичної нейропатії.

Розширено наукову інформацію щодо частоти і причин розвитку декомпенсації ВОТ у хворих на ПВКГ української популяції після оперативного антиглаукомного втручання.

Вперше встановлено, що найбільші ризики для виникнення декомпенсації ВОТ після оперативного антиглаукомного втручання має рівень маркера LOX1 в плазмі крові хворих на ПВКГ української популяції до операції $\geq 131,408 \pm 27,8$ pg/ml при чутливості 96,4% та специфічності 35,7%..

Доповнено наукову інформацію щодо частоти і причин прогресування глаукомної оптичної нейропатії у хворих на ПВКГ української популяції після оперативного антиглаукомного втручання.

Шляхом застосування ROC-аналізу вперше встановлено, що найбільші ризики для прогресування глаукомної оптичної нейропатії після оперативного антиглаукомного втручання має рівень маркера LOX1 в плазмі крові хворих на ПВКГ української популяції до операції $\geq 80,106 \pm 27,3$ pg/ml при чутливості 95,0% та специфічності 41,7%.

Вперше встановлено, що значення LOX1 в плазмі крові пацієнтів української популяції $\geq 63,634 \pm 20,3$ pg/ml є фактором ризику можливого розвитку дебюту глаукоми з чутливістю 84,4% і специфічністю 41,7%.

Дисертаційна робота ґрунтується на достатній кількості клінічних спостережень.

Сформульовані дисертантом наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими. Дисертаційне дослідження було схвалено Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Мета дисертаційної роботи полягала шляхом дослідження стану перилімбальних тканин ока та біохімічних маркерів крові (LOX1, TGFb2 та pNF-H) при хірургічному лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому, визначити фактори ризику розвитку декомпенсації внутрішньоочного тиску та оптимізувати діагностику прогресування глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного антиглаукомного втручання.

Окреслені завдання дослідження, об'єкт, предмет та методи є логічними для досягнення поставленої мети. Сформульовані автором роботи висновки та практичні рекомендації повністю впливають з одержаних результатів дослідження відповідно до поставленої мети.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на вичерпному обсязі первинного матеріалу: опрацьовано 266 наукових джерел, в дослідження включено результати обстеження 117 пацієнтів, статистичний аналіз відбувався шляхом застосування сучасних методів та програмного забезпечення, що дало змогу отримати значущі результати. Достовірність отриманих наукових даних та сформованих положень в дисертаційній роботі не викликає сумніву.

Практичне значення отриманих результатів

Розроблено і впроваджено в практику закладів охорони здоров'я: патент на корисну модель «Ультразвуковий пристрій для отримання лікувальної води», математичні моделі прогнозування і алгоритми розрахунків можливих ризиків розвитку декомпенсації ВОТ та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після проведеного оперативного антиглаукомного втручання у хворих на первинну відкритокутову глаукому.

Встановлено збільшення ризиків дестабілізації ВОТ після проведеного оперативного антиглаукомного втручання при рівні ВОТ до операції ≥ 21 мм рт. ст., тривалості глаукоми ≥ 5 років та рівні LOX1 в плазмі крові хворих на ПВКГ до операції $\geq 131,408$ pg/ml.

Встановлено збільшення ризиків прогресування глаукомної оптичної нейропатії після проведеного оперативного антиглаукомного втручання при розмірі нейроретинального паска до операції $\leq 0,7$ мм², рівні ВОТ до операції ≥ 25 мм рт. ст. та рівні LOX1 в плазмі крові хворих на ПВКГ до операції $\geq 80,106$ pg/ml.

Описані гістологічні зміни перилімбальних тканин ока хворих на ПВКГ можуть бути використані в експериментальній роботі наукових установ та навчальному процесі закладів вищої освіти.

Отримані в дисертаційній роботі результати були впроваджені аспірантом в лікувальну практику в ТОВ «Медичному центрі «Очі клінік»» (м. Київ), ТОВ «Медичному центрі «ВЕРУМ»» (м. Київ), Комунальному некомерційному підприємстві «Вишгородська центральна районна лікарня» Вишгородської міської ради (м. Вишгород), Медичному центрі ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР» (м. Полтава), Національній дитячій спеціалізованій лікарні МОЗ України «ОХМАТДИТ» (м. Київ). Наукові положення дисертації були впроваджені в навчальний процес на кафедрах: офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, офтальмології Дніпровського національного медичного університету, оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету. Впровадження результатів дисертаційного дослідження в практику роботи закладів охорони здоров'я і в програми викладання в медичних університетах підтверджено «Актами впровадження».

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному вивченні дисертаційної роботи Сас Ольги Сергіївни «Особливості стану перилімбальних тканин ока при хірургічному лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому (клінічне дослідження)» порушень академічної доброчесності не було виявлено, про що свідчить результат перевірки тексту дисертації на відсутність плагіату з використанням ліцензійного програмного забезпечення StrikePlagiarism.

Дискусійні запитання та зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи

Грунтовних зауважень стосовно змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. Наявні в тексті поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, що не впливає на наукову та практичну значущість отриманих результатів дослідження та загальне науково-практичне значення дисертації.

Під час рецензування виникли наступні запитання:

1. Скажіть будь ласка, провів аналіз джерел літератури, чи знайшли Ви ще дослідження, які обстежували тенонову оболонку місця проведення антиглаукомної операції, і чому Ви обрали саме цю ділянку для подальшого дослідження?
2. Чи проводили Ви кореляцію виявлених гістологічних змін перилімбальних тканин ока з гоніоскопічної картиною хворих на глаукому та яким чином це можна застосувати в практичній діяльності?

Всі запитання носять дискусійний характер і не применшують переваг дисертації та загальне позитивне враження від неї.

Висновок

Дисертаційна робота аспіранта Сас Ольги Сергіївни «Особливості стану перилімбальних тканин ока при хірургічному лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому (клінічне дослідження)» подана на здобуття ступеня доктора філософії, є цілісним і завершеним науковим дослідженням, яке має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Загальна оцінка дисертації – позитивна.

Дисертантом було вирішено актуальне науково-прикладне завдання сучасної офтальмології щодо підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому, шляхом дослідження стану перилімбальних тканин ока, а також клінічних та біохімічних чинників, які впливають на відсутність стабілізації внутрішньоочного тиску та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після оперативного антиглаукомного втручання.

Результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в достатній кількості опублікованих дисертантом наукових робіт.

Представлена на офіційний захист дисертаційна робота Сас Ольги Сергіївни «Особливості стану перилімбальних тканин ока при хірургічному лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому (клінічне дослідження)», є самостійною та закінченою науковою працею, яка за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій,

затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

З урахуванням успішного виконання аспіранткою Сас Ольгою Сергіївною освітньо-наукової програми, дисертації та індивідуального навчального плану наукової роботи, вона заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

завідувач кафедри офтальмології

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Д. Г. Жабосдов