

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук,

доцента кафедри офтальмології

Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Цибульської Т.Є.

на дисертаційну роботу Гуліди Анастасії Олегівні

«Особливості морфофункціональних змін ока та змін решітчастої пластиинки у хворих на міопію різного ступеня» 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. Важливість та значущість проблеми міопії у сучасній офтальмології обумовлена поширеністю захворювання, багатогранними і до кінця не вивченими факторами патогенезу, та ускладненнями. Ускладнена міопія розвивається в осіб найбільш працездатного віку і це являє собою не тільки актуальну медичну, але і значущу медико-соціальну проблему, адже є однією з головних причин інвалідності по зору.

У переважній більшості випадків прогресування міопії пов'язано зі збільшенням передньозадньої довжини ока, розтягуванням склери. У ділянці виходу зорового нерва в задньому полюсі ока розташовується решітчаста пластиинка (РП), деформація якої вважається основним місцем пошкодження аксонів гангліозних клітин сітківки. Дефекти решітчастої пластиинки, зміни її товщини й глибини розташування можуть бути добре візуалізовані за допомогою сучасних методів дослідження. Зокрема, дослідження, проведені за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ). На сьогодні існує досить багато робіт щодо дослідження змін решітчастої пластиини при глаукомі. Проте вивчення питання: які зміни решітчастої пластиини виникають у пацієнтів з міопією та як впливають стан зорових функцій, не було досі вивчено. Не виключено, що недостатня підтримка самої решітчастої пластиинки стає тригером тих змін, які провокують пошкодження її аксонів.

Вивчення характеру змін решітчастої пластинки при міопії дозволить з'ясувати механізми порушення зорових функцій у цій категорії хворих і служитиме основою розроблення методів профілактики й лікування пацієнтів з міопією. У цьому сенсі дисертаційне дослідження Гуліди А.О. є актуальним, сучасним та перспективним.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету «Оцінка змін зорового нерва при оптикопатіях різного генезу» (№ державної реєстрації 0114U003385, 2014-2016 pp.). Дисерант була співвиконавцем та виконувала фрагменти дослідження.

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Дисертантом проведено клінічні дослідження по вивченю морфологічних змін диску зорового нерва у пацієнтів з різним ступенем міопії за даними оптичної когерентної томографії та визначено збільшення втрати глобального об'єму комплексу гангліозних клітин сітківки в середньому у 2,8 рази, фокальної втрати об'єму комплексу гангліозних клітин в 5,3 рази, збільшення показника об'єму диска зорового нерва в 1,6 рази та зниження значень площин диску зорового нерву в 1,4 рази.

Дисертантом вперше за допомогою ОКТ були виявлені маркери, за якими оцінювали параметри РП. Доповнено наукову інформацію щодо характеру змін решітчастої пластинки диску зорового нерву (ДЗН) у пацієнтів з міопією, а саме: зменшення діаметру РП в середньому на 20% ($p < 0,05$), збільшення максимальної глибини залягання РП в середньому на 47 % ($p < 0,05$), збільшення глибини вставки РП та середньої глибини РП середньому в 1,5 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з очами без міопії.

Автором доповнено наукову інформацію про зв'язок змін морфометричних параметрів РП диску зорового нерву з показниками зорового аналізатора при міопії, що підтверджується високим кореляційним зв'язком з рефракцією та аксіальною довжиною ока, а також з показниками периметрії

(Humphrey). Визначено, що найсуттєвіші зміни РП відбуваються при міопії середнього та високого степеня.

Обґрунтовано необхідність призначення нутрицевтиків в комплексному лікуванні міопії, яке сприяє покращенню показників периметрії Humphrey, стабілізує показники рефракції, внутрішньоочного тиску, аксіальної довжини ока у пацієнтів протягом 12-18 місяців спостереження.

Вперше експериментально досліджено вплив низьких доз атропіну сульфату (0,01 %, 0,5 %) на стан склери, РП та сітківки ока у порівнянні з групою інтактних тварин. Автором виявлено збільшення товщини склери, решітчастої пластинки, а також ознаки стимуляції колагеногенезу, які імуногістохімічно характеризуються посиленням продукції колагену типів I та III, з більш інтенсивним накопиченням молодого колагену типу III в середньому в 1,2 рази порівняно з групою інтактних тварин.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Робота Гуліди А.О. має велике теоретичне значення для офтальмологічної науки, так як в ній уточнені дані ефективності діагностики та лікування міопії в залежності від ступеня захворювання на підставі вивчення морфологічних та морфометричних параметрів змін зорового нерву та решітчастої пластинки методом оптичної когерентної томографії.

Важливим теоретичним здобутком є дослідження впливу низьких доз атропіну на стан склери, показників диску зорового нерву та сітківки ока за допомогою гістологічних та гістохімічних методик з визначенням оптичної щільності імунофлюоресценції колагенів I, III а також морфометричне дослідження наступних параметрів: товщина склери, товщина решітчастої пластинки, товщина стінки пір решітчастої пластинки, товщина шарів сітківки.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Дисертантом запропоновано та впроваджено в практику геометрично-маркерний метод діагностики морфологічних змін РП ДЗН за допомогою оптичної когерентної томографії при міопії різного ступеня, враховуючи чотири параметри РП, а саме: глибина вставки РП, довжина від одного краю

мембрани Бруха до іншого, максимальна глибина залягання РП, довжина від одного краю залягання РП до іншого (Патент України на корисну модель № 119345 UA, МПК A61B3/10), що дозволяє оцінити загальну морфологію, конфігурацію й положення РП ДЗН в 75-94,4 % випадків.

Удосконалено спосіб профілактики прогресування міопії на основі вживання нутріцевтиків, який приводить до стабілізації зорових функцій у 89 % випадків протягом 12-18 місяців спостереження.

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

Дисертаційне дослідження виконане на сучасному науково- медичному рівні і базується на обстеженні та спостереженні 120 хворих та 42 тварин. Дослідження проводили з виконанням заходів щодо забезпечення безпеки та здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності та морально-етичних норм у відповідності із принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних Законів України.

Статистична обробка отриманих результатів заснована на сучасних уявленнях, багатофакторна та включає достатню кількість методів; повністю підтверджує достовірність отриманих результатів. Виконаний обсяг досліджень, їх характер, ретельна обробка матеріалу дозволяють вважати результати і висновки, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, адекватні поставленим задачам, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх повністю обґрунтованими.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність. Зауваження по оформленню і запитання.

Дисертація викладена українською мовою на 164 сторінках друкованого тексту. Структурно робота викладена за стандартними вимогами, складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (містить 149 найменувань, займає 16 сторінок) та

З додатків. Робота ілюстрована 63 рисунками та містить 11 таблиць.

У вступі наведені актуальність теми, мета та завдання дослідження, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, відображені відомості про особистий внесок, представлені дані про апробацію результатів роботи, публікації на тему дослідження та особистий внесок Гуліди А.О. у проведенні наукових досліджень.

Розділ 1 «Огляд літератури» містить детальний аналіз сучасної вітчизняної та закордонної літератури стосовно проблеми дисертаційного дослідження. В резюме до розділу визначена проблема, яку треба розкрити. Зауважень немає.

В розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» дисертантом представлено дизайн дослідження та етапи роботи. Наведено повну інформацію методів дослідження та статистичної обробки отриманих даних.

У розділі 3 «Особливості морфологічних змін ділянки виходу зорового нерва у хворих на міопію різного ступеня» наведено аналіз результатів дослідження особливостей морфологічних змін диска зорового нерва залежно від ступеня міопії на основі ОКТ. Визначено клінічні характеристики змін зорових функцій при міопії різного ступеня. Проведено кореляційний аналіз отриманих показників. Визначено, що у міру зростання ступенів міопії у пацієнтів спостерігаються зміни практично всіх даних ДЗН і даних РП. Наведено детальне резюме до розділу. Зауважень немає.

У розділі 4 «Морфологічні особливості решітчастої пластинки у хворих на міопію різного ступеня» автором визначено характер клінічних і функціональних змін у хворих на міопію залежно від характеристик морфологічних особливостей ділянки РП на основі розробленого маркерного методу дослідження решітчастої пластинки за даними ОКТ. Отримано кореляційний зв'язок між зоровими функціями та морфологічними особливостями РП. Встановлено сильні достовірні кореляційні залежності, які свідчать про збільшення морфологічних змін решітчастої пластинки при

посиленні ступеня міопії. Наведено показовий клінічний приклад і детальне резюме до розділу. Зауважень немає.

В розділ 5 «Результати застосування нутріцевтиків у хворих на міопію» дисертантом визначено ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу у пацієнтів з міопією середнього та високого ступеня. Отримані дані дозволили дисертанту встановити статистично значущі зміни показників світлоочутливості периметрії Humphrey, а саме: достовірне збільшення MD та зменшення параметра PSD, а також тенденція до поліпшення гостроти зору, відсутність достовірних змін ПЗВ ока, ВОТ, середньої рефракції в основній групі хворих на міопію середнього ступеня основної групи протягом усього періоду лікування. Зауважень до розділу не має.

У розділ 6 «Дослідження впливу малих доз атропіну сульфату на морфологію очей експериментальних тварин» наведено дані експерименту за участю тварин (кролів), яким застосувались інстиляції низьких доз атропіну сульфату. Детально описані морфологічні особливості внутрішніх оболонок ока тварин при дослідженні всіх груп дослідження. Під час аналізу морфометричних показників склери й решітчастої пластинки в обох групах з використанням розчину атропіну сульфату порівняно з групою інтактних тварин автор відзначає достовірне збільшення товщини склери, решітчастої пластинки та стінки її вікон, що обумовлено, очевидно, стимуляцією синтетичної активності фібробластів. Зауважень до розділу не має.

Розділ 7 «Аналіз та узагальнення результатів». Автором систематизовано результати роботи, наведено порівняльний аналіз з даними сучасної офтальмології. Зауважень немає.

Висновки дисертаційної роботи відповідають задачам проведеного дослідження та повністю відображають його результати. Автореферат дисертації оформленний згідно сучасним вимогам. Його зміст повністю ідентичний основними положеннями дисертації та дозволяє скласти вичерпне уявлення про дисертаційну роботу.

8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і

авторефераті.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 4 у виданнях, що у «Переліку наукових видань України» та 2 в іноземних виданнях, які входять до міжнародних наукометрических баз, 2 патенти України на корисну модель, опубліковано 2 тез.

9. Питання та зауваження.

В дисертаційній роботі Гуліди Анастасії Олегівни є окремі технічні помилки та описки, що не мають принципового значення.

При розгляді дисертації виникло декілька питань:

Запитання:

1. Чи вивчали Ви морфологічні зміни решітчастої пластинки у пацієнтів з міопією, ускладненою глаукомою?

2. За рахунок чого відбувається потовщення склери та РП при застосуванні низьких доз атропіну сульфату?

3. Чи можливість застосування низьких доз атропіну сульфату у пацієнтів з міопією?

Зазначені запитання та зауваження не носять принциповий характер і не знижують наукової цінності дисертаційної роботи.

10. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані при розробці навчальних програм і навчальних посібників для підготовки відповідних фахівців у закладах освіти, а також рекомендовані до впровадження в роботу закладів охорони здоров'я, зокрема, офтальмологічних кабінетів, офтальмологічних стаціонарів для покращення медико-соціальної реабілітації пацієнтів з міопією різного ступеня.

11. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертаційна робота Гуліди Анастасії Олегівни «Особливості морфофункціональних змін ока та змін решітчастої пластинки у хворих на

міопію різного ступеня» повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.18 – офтальмологія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.613.05.

12. Відсутність академічного plagiatu.

У дисертаційній роботі не відмічено ознак академічного plagiatu.

13. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Гуліди Анастасії Олегівни «Особливості морфологічних змін ока та змін решітчастої пластинки у хворих на міопію різного ступеня» є завершеною науковою працею, яка містить наукові положення та науково обґрунтовані результати, що розв'язують важливе науково-прикладне завдання офтальмології – підвищення ефективності діагностики та лікування міопії в залежності від ступеня хвороби на підставі вивчення морфологічних та морфометричних параметрів змін зорового нерву та решітчастої пластинки методом оптичної когерентної томографії, відповідає паспорту спеціальності 14.01.18 – «Офтальмологія».

Дане наукове дослідження сучасне, актуальне, має теоретичне та практичне значення, вносить вклад в науку та практику офтальмології і дозволяє вважати роботу Гуліди А.О. такою, що відповідає вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата наук п.п. 9 та 11 (кандидатські), 12 (опублікованість та апробація), 14 (відсутність текстових запозичень, використання ідей, наукових результатів і матеріалів інших авторів без посилань на автора) «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України від 24.07. 2013 р. № 567 та від 19.08.2015 р. №656, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 - офтальмологія.

Офіційний опонент:

Доктор медичних наук, доцент,
доцент кафедри офтальмології
Запорізького державного медичного
університету МОЗ України

Цибульська Таміла Євгенівна

