

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента**

**на дисертаційну роботу Денисюк Ольги Юріївни «Оптимізація діагностики розвитку та прогресування вікової макулярної дегенерації після хірургічного лікування катаракти», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 - офтальмологія**

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика у МОЗ України Риков Сергій Олександрович.

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

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) характеризується незворотним прогресуючим ураженням центральної фотоактивної зони сітківки і є однією з нозологічних форм, що найбільш часто викликають втрату центрального зору серед населення розвинених країн світу. Паралельно зі збільшенням віку хворих, зростає і частота ВМД. Так, у віковій групі від 52 до 64 років вона становить 1,6%, від 65 до 74 років - 15%, від 75 до 84 років - 25%, а серед осіб старше 85 років - 30%. За даними ВООЗ, частка населення старшої вікової групи в економічно розвинених країнах становить близько 20%, а до 2050 р ймовірно зросте до 33%. В останні роки спостерігається тенденція до «омолодження» даного захворювання. Тяжкість зорових порушень при ВМД обумовлена центральної і переважно двосторонньої локалізацією ураження сітківки.

Незважаючи на численні дослідження, етіологія і патогенез цього захворювання залишаються остаточно не з'ясованим. ВМД відноситься до багатофакторним захворюванням. В основному, це інволюційний процес, про що свідчить пряма залежність частоти виникнення захворювання від віку. Виявлення факторів ризику розвитку даного захворювання було присвячено багато різних робіт. Отримані результати дозволяють стверджувати, що куріння, крім віку і етнічного походження, є єдиним фактором ризику, значимість якого підтверджувалася у всіх дослідженнях. Відмова від паління

може знижувати ризик розвитку ВМД.

В даний час інтенсивно вивчається роль спадкових факторів у виникненні цього захворювання. Багато дослідників вказують на аутосомно-домінантний тип спадкування даної патології.

Часто ВМД поєднується з віковою катарактою. Катаракта є основною причиною оборотної сліпоти. Більшість пацієнтів з ВМД і катарактою вимагають хірургічного лікування. Але в поєднанні її з ВМД післяопераційний ефект і віддалений результат не завжди сприятливий. На сьогоднішній день ультразвукова факоемульсифікація (ФЕК) є провідним методом відновлення зору при катаракті і по праву вважається «золотим стандартом» катарактальної хірургії.

Незважаючи на сучасні досягнення і високі функціональні результати екстракції катаракти, ведеться активна дискусія про її можливий вплив на появу або прогресування вікової макулярної дегенерації (ВМД). Деякі автори вважають, що артіфакія є фактором ризику ВМД. За іншими даними, достовірних доказів впливу ФЕК на ВМД немає. Тому дисертаційна робота Денисюк О.І., в якій вивчені фактори розвитку і прогресування вікової макулярної дегенерації на очах з віковою катарактою після хірургічного лікування (операції факоемульсифікації), є безумовно актуальна.

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

Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика і є фрагментом науково-дослідних робіт «Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних та дистрофічних змін органа зору» (№ держреєстрації 0115U002167, 2015-2016 рр.), «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держреєстрації 0116U002821, 2016-2020 рр.), в яких дисертант була

співвиконавцем.

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

В дисертаційній роботі Денисюк О.І. уточнено наукові дані про частоту поєднання ВМД та вікової катаракти: встановлено, що на 69,9% очах з катарактою була наявна ВМД. Рання і проміжна стадії (категорія 2 і 3 AREDS) були виявлені у 16,1% випадків, пізня стадія (категорія 4.1 AREDS) – у 25,8% і ексудативна форма (категорія 4.2 AREDS) – у 28,0%.

Доведена залежність між інтраопераційними та післяопераційними ускладнюючими факторами та прогресуванням ВМД після ФЕК. Вперше, на підставі отриманих даних, розроблена бальна шкала оцінки прогнозування ВМД після хірургічного лікування (ФЕК) вікової катаракти, яка включала в себе ранжировану оцінку інтраопераційних факторів (ступінь щільності ядра кришталика по Buratto, тривалість операції, об'єм іригаційної рідини, показник кумулятивної розсіяної енергії, післяопераційну запальну реакцію) від 0 до 5 балів. У випадку, якщо сума балів складала 20-25, прогнозували високий ризик розвитку та прогресування ВМД та низький центральний зір в післяопераційному періоді через 18 місяців спостереження (Патент України на винахід №121065; Патент України на корисну модель №130989).

Уточнено дані про зв'язок віку хворих із прогресуванням ВМД після операції ФЕК: хворі без прогресії ВМД були на 6 років молодшими за тих, що прогресію мали ( $p=0,001$ ). Встановлений зв'язок між гостротою зору та балом інтраопераційного ризику і стадією ВМД: гострота зору була гіршою при пізній стадії та при ексудативній ВМД до операції, при високому балі інтраопераційного ризику за 25БШ та при прогресуванні ВМД після операції, особливо при пізньому прогресуванні ( $PD_{AREDS}=0,033$ ).

Уточнено наукові дані щодо вмісту імунологічних маркерів у внутрішньоочній рідині хворих на ВМД та вікову катаракту: він був суттєво вищим за наявності ВМД у порівнянні з її відсутністю з максимальними значеннями при ВМД у пізній стадії (категорія 4 AREDS). Стратифікація за

прогресією ВМД показала, що вміст IFN- $\gamma$  і IP-9 був вищий ( $p < 0,05$ ) при наявності прогресії, ніж без неї, тоді як за рівнем IL-1 $\beta$  такої різниці не встановлено ( $p = 0,514$ ). Максимальним рівень всіх маркерів був при пізній ВМД, що зумовлювало прогресію до неоваскулярної макулопатії. При розвитку ВМД вперше після ФЕК суттєво збільшеним виявився вміст IFN- $\gamma$  і IP-9 при відсутності реакції IL-1 $\beta$ .

Вперше встановлено, що прогноз прогресування ВМД і відновлення ГЗ після операції ФЕК визначався вмістом у внутрішньоочній рідині IFN- $\gamma$ , що вказувало на важливість запалення при виникненні та прогресуванні захворювання.

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

Робота Денисюк Ольги Ігорівни має велике теоретичне значення для офтальмологічної науки, так як в ній уточнені дані ефективності діагностики та оптимізації прогнозування розвитку і прогресування вікової макулярної дегенерації на очах хворих на вікову катаракту після хірургічного лікування (операції факоемульсифікації) шляхом вивчення патогенетичної ролі інтраопераційних пошкоджуючих факторів та діагностичної значимості імунологічних маркерів запалення (IFN- $\gamma$ , IP-9, IL-1 $\beta$ ) у внутрішньоочній рідині.

Безсумнівно важливим теоретичним здобутком є дослідження ролі імунологічних маркерів запалення IFN- $\gamma$ , IP-9 і IL-1 $\beta$  у внутрішньоочній рідині хворих на вікову макулярну дегенерацію на очах з віковою катарактою та на їх основі розробка математичної моделі прогнозування розвитку і прогресування вікової макулярної дегенерації після факоемульсифікації катаракти.

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

Впровадження в клінічну практику офтальмолога розроблених автором методик дозволить значно покращити результати хірургічного

лікування катаракти шляхом факоемультсифікації на очах в віковою макулярною дегенерацією. Так, оригінальна формула та показник динаміки змін ВМД за шкалою AREDS ( $ПД_{AREDS}$ ) для оцінки прогресування ВМД після ФЕК, який характеризує середню швидкість змін клінічних проявів ВМД дозволяє прогнозувати ймовірність розвитку та швидкість прогресування ВМД протягом 18 місяців ( $ПД_{AREDS} > 0$ ). Величина  $ПД_{AREDS}$  характеризує прогресію ВМД протягом спостереження: при  $ПД_{AREDS} = 0,100$  ум.од. прогресія ВМД відбувається на ранніх термінах (3 місяці), при  $ПД_{AREDS} = 0,033$  ум.од. – на пізніх (12 і 18 місяців).

Визначено критичне значення вмісту у внутрішньоочній рідині IFN- $\gamma$  (134,8 пг/мл), при якому розвиток ВМД є ймовірним з точністю 79,6%. Включення до прогностичної моделі крім вмісту IFN- $\gamma$ , ГЗ та стадії ВМД за AREDS до операції підвищувало точність прогнозу до 95,7% ( $p < 0,001$ ).

Отже, впровадження в клінічну практику розробленої автором загальної прогностичної моделі ймовірності прогресування ВМД, в яку увійшли вміст у внутрішньоочній рідині IFN- $\gamma$ , ГЗ та стадія ВМД за AREDS до операції, дозволить прогнозувати розвиток ВМД з точністю 95,7% ( $p < 0,001$ ).

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

Дисертація виконана на сучасному науково-медичному рівні. Наукові положення, висновки та рекомендації автора базуються на достатній кількості клінічних досліджень 86 хворих (93 ока) з віковою макулярною дегенерацією та віковою катарактою.

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 застосунках, багатofакторна 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 в цілому, зауваження щодо оформлення.***

Дисертація викладена українською мовою на 174 сторінках комп'ютерного тексту. Побудована за загальноприйнятою схемою і містить наступні розділи: анотація вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 2 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (містить 328 найменувань, займає 37 сторінок), 2 додатків. Дисертація ілюстрована 23 таблицями та 23 рисунками. Розділи написані логічно із дотриманням наукового стилю написання.

Текст дисертації відображає хід дослідження в повному обсязі; встановлені факти і отримані проміжні висновки дослідження, що мають незрозуміле походження відсутні. Використані методики досліджень, їх хід і результати описані чітко, зрозуміло, послідовно.

Загальні висновки відповідають поставленим завданням та меті дослідження, що говорить про завершеність наукової роботи.

Оформлення дисертації в цілому відповідає встановленим вимогам, а наявні недоліки вказані в пункті 9 рецензії.

***8. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.***

Основні результати дисертації викладені у 10 наукових публікаціях, в тому числі 3 статі відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», 1 Патент України на винахід та 1 Патент України на корисну модель, 5 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів.

Зміст автореферату і основних положень дисертації ідентичні.

***9. Недоліки, зауваження та пропозиції щодо дисертації та автореферату стосовно їх змісту і оформлення. Питання.***

В дисертаційній роботі Денисюк Ольги Ігорівни є окремі технічні помилки та описки, що не мають принципового значення. В розділі 2.3 для більш легкого сприйняття матеріалу опис способу прогнозування розвитку ВМД після факоемульсифікації катаракти, доцільніше було б представити у вигляді таблиці.

Запитання:

1. Відомі різні класифікації ВМД, чому саме ви обрали класифікацію за AREDS?
2. Чому Ви проводили дослідження імунологічних показників у вологі передньої камери, а простіше було дослідити ці показники в крові пацієнтів?
3. Які рекомендації Ви пропонуєте для проведення ФЕК, для зниження впливу хірургічного лікування на прогресування ВМД?

***10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.***

Дисертаційна робота Денисюк Ольги Юріївни «Оптимізація діагностики розвитку та прогресування вікової макулярної дегенерації після хірургічного лікування катаракти» є завершеною науковою працею, що містить обґрунтовані наукові положення та результати, які розв'язують важливу науково-прикладну проблему офтальмології – оптимізації діагностики

розвитку та прогресування вікової макулярної дегенерації після хірургічного лікування катаракти завдяки розробці нових методів діагностики та прогнозування її виникнення та рецидивування на підставі встановлення ролі імунологічних факторів.

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.

Завідувач кафедри офтальмології  
Запорізького Державного медичного  
університету,  
д.мед.н., професор



Завгородня Н. Г.

ПІДТВЕРДЖУЮ  
Зачиняю дію кадрів Запорізького  
державного медичного університету

20 р. Підпис

*Завгородня Н. Г.*

*Гудукалова Т. М.*

*Водуни надійшов до секретарства  
вченої ради Д26, 613. 05 31.08.2020  
вчений секретар вченої ради  
к. мед. н., доцент Нісель*

*(Н.Р. Лєврик)*