

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**на дисертаційну роботу  
Жовтоштан Марії Юріївни «Ефективність нових методів  
прогнозування розвитку синдрому сухого ока після ексимерлазерної  
корекції міопії» на здобуття ступеня доктора філософії  
в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»  
за спеціальністю 222 «Медицина»**

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Відомо, що на міопію страждають більше 2 млрд. людей у світі, серед яких до 15% мають міопію високого ступеню. Через нескориговану аномалію рефракції 161 млн. людей за станом на 2020 рік були сліпими або мали помірне або тяжке порушення зору.

Найпоширеним методом корекції міопії є рефракційна хірургія, а саме ексимерлазерна корекція (ЕЛК), яка забезпечує незалежність від оптичних методів корекцій аметропій (окуляри або контактні лінзи) та коригує рефракційні порушення при неможливості або непереносимості оптичної корекції. Частим ускладненням ЕЛК є синдром сухого ока (ССО). Для покращення результатів ЕЛК аметропії актуальним є визначення ранніх предикторів ССО.

Отже, дисертація Жовтоштан Марії Юріївни присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – підвищення ефективності ексимерлазерної корекції міопії шляхом розробки нових методів прогнозування розвитку синдрому сухого ока в післяопераційному періоді на підставі дослідження експресії miR-146a-5p, miR-450b-5p та вмісту TGF- $\beta$ 2 в слізній рідині і визначення їх впливу на розвиток синдрому сухого ока.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України і є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних,

дистрофічних і травматичних захворювань органа зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (номер державної реєстрації 01200105324, термін виконання 2020 -2025 роки), в яких дисертант був співвиконавцем.

### **Наукова новизна одержаних результатів дослідження**

В роботі дисертанткою були доповнені наукові дані про ЕЛК на виникнення ССО. Відмічалось статистично значиме зростання частоти ССО протягом 1-3 місяців післяопераційного спостереження при обох методах ЕЛК LASIK та Femto LASIK. У 10% пацієнтів, які не мали ССО до ЕЛК міопії, було діагностовано персистуючий ССО після втручання.

За результатами дисертаційної роботи було доведено зв'язок між персистуючим ССО після ЕЛК міопії і міопічним рефракційним регресом. При наявності персистуючого ССО після ЕЛК міопії потовщення рогівкового епітелію в центрі було на 37,5% більше, ніж за його відсутності.

Підтвердженням взаємозв'язку гіперплазії рогівкового епітелію при персистуючому ССО після ЕЛК міопії з рефракційним регресом були результати кератотопографії, карти товщини епітелію за AS-OCT та профарбовування поверхні рогівки флуоресцеїном.

Оцінений вплив у сльозі пацієнтів експресії miR-146a-5p та miR-450b-5p. Були виявлені різноспрямовані результати. За наявністю ССО відмічалось зменшення експресії miR-146a-5p, тоді як експресія miR-450b-5p зростала.

За наявністю персистуючого ССО концентрація TGF- $\beta$ 2 у слізній рідині пацієнтів до ЕЛК міопії була статистично значимо меншою у 1,6 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з пацієнтами, в яких ССО не було.

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження**

Автором було оцінено вплив різних методів ЕЛК міопії (LASIK та FemtoLASIK) у розвитку синдрому сухого ока на ранніх і віддалених термінах спостереження. Розроблено і впроваджено в практику методи прогнозування синдрому сухого ока після ЕЛК міопії на шляхом детальної діагностики на до

операції. Доведено вплив персистуючого ССО після ЕЛК міопії у виникненні рефракційного міопічного регресу на віддалених термінах спостереження, а також уточнено структурні зміни епітелію рогівки, які виникають внаслідок персистуючого ССО, за допомогою оцінки карт епітелію рогівки за даними AS-OCT, кератотопографічними даними і профарбовуванням поверхні рогівки флуоресцеїном. Встановлено практичне значення межових рівнів експресії мікроРНК у виникненні персистуючого ССО після ЕЛК міопії через 6 місяців після втручання. Межовий поріг для виникнення ССО відносної експресії miR-146a-5p становив  $\leq 0,85$ , експресії miR-450b-5p –  $> 1,95$ , вмісту TGF- $\beta$ 2 менше 1755 пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Результати проведеного дослідження було впроваджено в практичну діяльність та в навчальний процес.

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

Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних норм. Достовірність результатів досліджень підтверджена достатнім об'ємом спостережень та за умовами використання надійних методів статистичного аналізу. Таблиці та рисунки, наведені в роботі, переконливі, висновки повністю підтверджуються результатами досліджень і відповідають завданням дослідження. Представлена в дисертації наукова новизна та практичні рекомендації обґрунтовані.

Визначені у дисертації наукові положення, висновки, рекомендації, достовірні, є обґрунтованими, сформульовані логічно та ґрунтуються на результатах досліджень.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення**

Основна частина дисертації представлена відповідно до норм, передбачених

наказом № 40 МОН України від 12.01.2017 року, і викладена у вступі, 6 розділах, висновках та практичних рекомендаціях.

Вступ належним чином обґрунтовує актуальність дослідження, формулює мету та завдання роботи, а також вказує на наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів. Також приведено інформацію про рівень реалізації та впровадження наукових розробок, а також про власний вклад автора в наукові дослідження.

Перший розділ містить логічно вибудований аналіз сучасної літератури з досліджуваної проблеми. Аналіз виконаний послідовно і систематично.

У другому розділі чітко описано матеріали та методи дослідження, включаючи проведення офтальмологічних досліджень, технічні особливості виконання ЕЛК LASIK та FemtoLASIK, описані методики лабораторних методів досліджень. Надано інформацію про методи статистичної обробки даних.

Третій розділ містить результати власних досліджень, які детально представлені з урахуванням логіки дослідження. Отримані результати засвідчують вплив різних методик ЕЛК на розвиток ССО.

Четвертий розділ також представляє результати власних досліджень і деталізує вплив персистуючого ССО на функціональні результати. Оцінка отриманих результатів здійснена аргументовано.

П'ятий розділ описує фрагмент роботи, що засвідчує вплив експресії мікроРНК та вмісту TGF- $\beta$ 2 на розвиток ССО після ЕЛК міопії. Зазначені конкретні критичні пороги для прогнозу розвитку ССО після ЕЛК міопії.

Висновки сформульовані відповідно до визначених завдань та повноцінно відображають результати проведеного дослідження.

Зауважень до оформлення даних розділів немає. Посилання на використані літературні джерела наведені у списку використаної літератури, до якого входять 256 посилань.

В цілому робота виконана на високому науково-методологічному рівні.

**Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності**

Після аналізу рукопису дисертації Жовтоштан М.Ю. на тему: «Ефективність нових методів прогнозування розвитку синдрому сухого ока після ексимерлазерної корекції міопії», мною не було виявлено ознак академічного плагіату. Всі наукові розробки та матеріали інших авторів використовувались в дисертаційній роботі лише з посиланням на джерело.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Основні результати наукової роботи висвітлені в 3 статтях в наукових фахових виданнях, 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», 2 статті у виданнях, що індексуються у наукометричній базі Scopus. 13 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, в тому в тому числі з міжнародною участю. Зауважень до кількості і якості публікацій наукових праць за темою дисертації немає.

### **Питання, недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Під час вивчення роботи виникли наступні питання:

1. У вашій дисертаційній роботі фігурує термін персистуючий синдром сухого ока. Чому цей термін ви виділили окремо?
2. У вашій роботі цей термін використано вперше або ви спирались на конкретне літературне джерело, в якому було описано значення цього терміну?

**Зауваження.** Немає.

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

Я вважаю, що дисертаційна робота Жовтоштан М.Ю. «Ефективність нових методів прогнозування розвитку синдрому сухого ока після ексимерлазерної корекції міопії» за актуальністю, науковою новизною та

обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та наказу № 40 МОН України від 12.01.2017, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222-«Медицина».

Рецензент:

доцент кафедри офтальмології  
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,  
кандидат медичних наук, доцент

Сергій КОСУБА