

## **ВІДГУК**

### **офіційного опонента**

**доктора медичних наук, професора Завгородньої Наталії Григорівни**  
на дисертаційну роботу **Лисенко Надії Русланівни**

**«Оптимізація діагностики та прогнозування дисемінованого  
ламелярного кератиту після ексимерлазерної корекції аметропії»**

подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.276, утворену у  
Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
і затверджену на засіданні вченої ради (протокол №2 від 11.02.2026 р.) з  
правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації  
на здобуття ступеня доктора філософії в галузь знань 22 «Охорона  
здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

**Науковий керівник:** професор кафедри офтальмології дорослих та  
дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені  
П.Л. Шупика, д. мед. н., професор Могілевський Сергій Юрійович

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

Сучасна офтальмохірургія досягла вражаючих успіхів у забезпеченні високої якості зору пацієнтам з аномаліями рефракції. Проте збільшення кількості операцій ексимерлазерної корекції (ЕЛК) у світі неминує веде до зростання абсолютної кількості випадків специфічних післяопераційних ускладнень. Одним із таких складних станів є дисемінований ламелярний кератит (ДЛК). ДЛК - неінфекційне запалення інтерфейсу рогівки, яке за умови несвоєчасної діагностики може призвести до незворотного зниження зорових функцій.

Актуальність дослідження Лисенко Н.Р. обумовлена необхідністю переходу від констатації факту розвитку ДЛК до його активного прогнозування та раннього виявлення. Незважаючи на широке впровадження сучасних технологій, таких як LASIK та Femto-LASIK, ризик виникнення асептичного запалення залишається, а клінічна картина ДЛК при цих методах має свої особливості, які ще не були достатньо вивчені як у вітчизняній так і світовій офтальмології.

Особливої уваги заслуговує науковий пошук автора у напрямку імунологічного моніторингу слізної рідини. Використання особливості

цитокінового профілю як біохімічного маркера запалення відкриває нові перспективи для розуміння патогенезу ДЛК. Таким чином, тема дисертації є своєчасною, актуальною та має безпосередній зв'язок із вирішенням важливих задач сучасної практичної медицини.

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

Дисертаційна робота була виконана на кафедрі офтальмології дорослих та дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика і була 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 рр., в якій дисертант є співвиконавцем.

## **3. Наукова новизна та теоретичне значення одержаних результатів дослідження.**

У дисертаційному дослідженні отримано нові наукові результати, які суттєво розширюють та систематизують сучасні уявлення про частоту виникнення, клінічні особливості перебігу та фактори ризику розвитку дисемінованого ламелярного кератиту (ДЛК) після ексимерлазерної корекції аметропій із застосуванням різних технологій.

Автором уперше проведено порівняльний аналіз частоти виникнення ДЛК після корекції міопії та міопічного астигматизму методами LASIK і Femto-LASIK у різні терміни післяопераційного спостереження. Встановлено часові закономірності розвитку ускладнення та визначено критичні періоди його маніфестації. Показано, що після LASIK клінічні прояви ДЛК не реєструвалися через 3 місяці, 1 та 2 роки, тоді як після Femto-LASIK – через 6 місяців та 1 рік, що розширює сучасні уявлення про терміни реалізації запальної відповіді залежно від технології формування рогівкового клаптя.

Уперше в українській популяції визначено вміст TGF- $\beta$ 2 та IL-8 у слізній рідині пацієнтів після ексимерлазерної корекції та доведено їх роль у патогенезі ДЛК. Встановлено, що у хворих із ДЛК рівень TGF- $\beta$ 2 був

статистично значуще підвищенням у 2,3–3,4 рази на всіх термінах спостереження ( $p < 0,05$ ), причому більш виражено після Femto-LASIK, тоді як підвищення IL-8 мало транзиторний характер і відзначалося лише на ранніх етапах. У пацієнтів без ознак ДЛК концентрації зазначених цитокінів залишалися стабільними протягом усього періоду спостереження.

Доведено наявність сильного кореляційного зв'язку між рівнем TGF- $\beta$ 2 та розвитком ДЛК ( $r = +0,84$ ;  $p < 0,001$ ) і помірного — для IL-8 ( $r = +0,60$ ;  $p < 0,001$ ). На підставі ROC-аналізу вперше обґрунтовано клінічно значущий пороговий рівень TGF- $\beta$ 2 (3237 пг/мл), що характеризується високими прогностичними показниками (AUC=1,00; 95% ВІ 1,00–1,00) і дозволяє розглядати його як надійний біомаркер розвитку ДЛК на різних термінах післяопераційного періоду. Для IL-8 визначено порогове значення 4,02 пг/мл, яке має прогностичну цінність переважно на ранніх стадіях.

Отримані результати суттєво доповнюють сучасні уявлення про патогенетичні механізми розвитку ДЛК після ексимерлазерної корекції та формують підґрунтя для створення системи його ранньої діагностики й прогнозування.

#### **4. Практичне значення отриманих результатів.**

Результати дослідження Лисенко Н.Р. мають виражену практичну спрямованість і можуть бути безпосередньо впроваджені в роботу офтальмологічних центрів.

Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає у розробці алгоритму прогнозування перебігу дифузного ламелярного кератиту (ДЛК) після ексимерлазерної корекції аметропій із застосуванням технологій LASIK та Femto-LASIK. Визначено найбільш критичні терміни виникнення ДЛК — 3 доба, 1 тиждень, 1 місяць, 1,5 та 2,5 роки після оперативного втручання, що має важливе значення для оптимізації післяопераційного спостереження пацієнтів.

Обґрунтовано доцільність визначення рівнів TGF- $\beta$ 2 та IL-8 у слізній рідині для прогнозування розвитку та клінічного перебігу ДЛК у пацієнтів із міопією та міопічним астигматизмом. Встановлено клінічно значуще порогове значення TGF- $\beta$ 2 (Cut-Off — 3237 пг/мл), перевищення якого

дозволяє прогнозувати розвиток ДЛК із високими показниками чутливості та специфічності. Підвищення рівня IL-8 у пацієнтів із ДЛК відзначалося на ранніх етапах післяопераційного періоду, що визначає його значення як маркера ранніх запальних змін.

Отримані результати можуть бути використані для удосконалення ведення пацієнтів після ексимерлазерної корекції аметропій, своєчасного виявлення ризику розвитку ДЛК та попередження прогресування післяопераційних ускладнень, а також для формування практичних рекомендацій щодо профілактики цього ускладнення.

Практичні рекомендації, сформульовані в дисертації, є зрозумілими, логічними та готовими до застосування в клінічній практиці лікарів-офтальмологів. Економічний ефект від впровадження результатів полягає у зменшенні витрат на лікування ускладнень та швидкому поверненні пацієнтів до працездатності.

### **5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації.**

Наукові положення, висновки та рекомендації, що винесені на захист, базуються на принципах доказової медицини та підтверджені значним обсягом клінічного матеріалу.

Обґрунтованість вибірки: дослідження базується на аналізі результатів обстеження 180 пацієнтів (360 очей), що є репрезентативною вибіркою для формування статистично значущих висновків. Пацієнти були коректно розподілені на групи залежно від виду хірургічного втручання та наявності ускладнень.

Методологічна база: для вирішення поставлених завдань автором застосовано комплексний підхід, що поєднує загальноприйняті офтальмологічні методи (візометрія, біомікроскопія, пневмотонометрія) з високотехнологічними (оптична когерентна томографія переднього сегмента) та лабораторними дослідженнями (імуноферментний аналіз рівнів IL-8 та TGF- $\beta$ 2 у сльозі).

Статистична обробка: достовірність результатів підтверджена застосуванням сучасних методів варіаційної статистики (критерії Стюдента, Вілкоксона, кореляційний аналіз Спірмена). Використання

ROC-аналізу для оцінки прогностичної цінності маркерів підкреслює високу достовірність отриманих результатів.

Логіка побудови дисертації дозволяє послідовно простежити шлях від теоретичного обґрунтування до практичного впровадження отриманих результатів. Висновки роботи логічно випливають із результатів власних досліджень і повністю відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

## **6. Аналіз змісту дисертації.**

Дисертаційна робота Лисенко Н.Р. викладена державною мовою, має чітку, послідовну та логічно вибудовану структуру, що відповідає сучасним вимогам до наукових досліджень на здобуття ступеня доктора філософії.

У вступі авторка аргументовано обґрунтовує актуальність обраної теми, коректно визначає об'єкт і предмет дослідження, чітко формулює мету та завдання, які є взаємопов'язаними й повною мірою відображають концепцію роботи. Методологічна побудова дисертації сформована грамотно та свідчить про системне наукове мислення здобувачки.

Перший розділ, присвячений огляду літератури, демонструє високий рівень теоретичної підготовки автора. Проведено ґрунтовний аналіз сучасних наукових джерел щодо розвитку рефракційної хірургії та патогенетичних механізмів дисемінованого ламелярного кератиту. Особливої уваги заслуговує критичне осмислення результатів зарубіжних досліджень (зокрема значної кількості джерел іноземними мовами), що дозволило чітко окреслити невирішені аспекти проблеми та обґрунтувати необхідність виконання власного дослідження. Проведений аналіз сучасної літератури повністю обґрунтовує актуальність обраної теми дисертації. Зауважень до розділу немає.

У другому розділі детально представлено дизайн, матеріали та методи дослідження. Наведено повну характеристику клінічних груп, описано особливості виконання технологій LASIK і Femto-LASIK, а також методику визначення рівнів цитокінів IL-8 і TGF- $\beta$ 2 у слізній рідині. Достатньо повно висвітлено підходи до статистичної обробки даних. Чіткість викладення методології забезпечує відтворюваність отриманих

результатів і свідчить про належний рівень організації дослідження. Зауважень до розділу немає.

У розділі 3 представлено результати клінічних досліджень щодо частоти виникнення, термінів маніфестації та особливостей перебігу дисемінованого ламелярного кератиту після ексимерлазерної корекції міопії та міопічного астигматизму із застосуванням технологій LASIK і Femto-LASIK. Авторкою проведено детальний порівняльний аналіз ранніх та віддалених результатів спостереження, визначено критичні періоди розвитку ускладнення, а також продемонстровано відмінності у клінічному перебігу залежно від технології формування рогівкового клаптя. Матеріал викладено логічно та послідовно, результати переконливо проілюстровані таблицями, рисунками та фотокартками. Резюме до розділу аргументовано та базується на достатньому клінічному матеріалі. Зауважень до розділу немає.

У розділі 4 наведено результати вивчення локальних імунологічних механізмів розвитку ДЛК. Особливу наукову цінність становить дослідження концентрації TGF- $\beta$ 2 та IL-8 у слізній рідині пацієнтів у різні терміни після оперативного втручання. Авторкою встановлено закономірності змін рівнів зазначених цитокінів залежно від наявності та стадії ДЛК, а також проведено кореляційний аналіз між лабораторними показниками та клінічними проявами захворювання. Високого рівня заслуговує виконана статистична обробка результатів, включно з визначенням прогностичних порогових значень та оцінкою діагностичної інформативності досліджуваних маркерів. Отримані дані суттєво поглиблюють розуміння патогенезу ДЛК та мають безперечне наукове значення. Зауважень немає.

У розділі 5 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» здобувачка систематизує власні клінічні та лабораторні дані, проводить їх порівняння з результатами сучасних вітчизняних і зарубіжних досліджень, що дозволяє об'єктивно оцінити місце отриманих результатів у структурі існуючих наукових знань. Дискусія побудована аргументовано, із критичним аналізом літературних джерел та обґрунтуванням власної позиції. Розділ демонструє сформованість наукового мислення здобувачки, її здатність до аналітичного узагальнення та інтерпретації отриманих результатів. Побудова розділу відповідає встановленим вимогам.

Висновки логічно впливають із змісту роботи, повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження, є чіткими, конкретними та науково обґрунтованими.

Практичні рекомендації мають прикладний характер і підтверджують клінічну значущість виконаної роботи.

#### **7. Повнота викладення результатів в опублікованих наукових працях.**

Матеріали дисертації висвітлено в 10 наукових публікаціях, зокрема 3 – статті в журналах 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», з них - 2 статті індексовані у наукометричній базі Scopus; 7 праць – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, у тому числі закордонних.

Зауважень до якості та кількості публікацій немає.

#### **8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Під час виконання дисертації аспірант Лисенко Надія Русланівна дотримувалася принципів академічної доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації.

#### **9. Питання та зауваження.**

Під час аналізу дисертаційної роботи не виявлено суттєвих недоліків, які б принципово впливали на оцінку теоретичної та практичної цінності результатів. Дисертація написана літературною українською мовою, є незначні поодинокі орфографічні та стилістичні помилки..

Позитивно оцінюючи дисертаційне дослідження Лисенко Н.Р. як за актуальністю, так і за рівнем виконання, вважаю за необхідне в межах наукової дискусії зупинитися на таких питаннях:

1. Чи досліджували Ви вплив ступеню міопії та міопічного астигматизму на частоту та стадію ДЛК? Чи був зв'язок між цими показниками?
2. Які можливі патогенетичні механізми можуть пояснювати розвиток дисемінованого ламелярного кератиту у віддалені терміни після ексимерлазерної корекції аметропії, наприклад через 2-2.5 роки?
3. Скажіть будь ласка, чи спостерігалися у пацієнтів з раннім розвитком дисемінованого ламелярного кератиту інші післяопераційні ускладнення ексимерлазерної корекції, та чи було виявлено їх асоціацію з виникненням ДЛК?

**10. Відповідність роботи вимогам, які висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Лисенко Надії Русланівни «Оптимізація діагностики та прогнозування дисемінованого ламелярного кератиту після ексимерлазерної корекції аметропії» є завершеним самостійним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне наукове завдання сучасної офтальмології.

Виходячи з актуальності, об'єму та рівню дослідження, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, повноту та якість публікацій, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Лисенко Надії Русланівни «Оптимізація діагностики та прогнозування дисемінованого ламелярного кератиту після ексимерлазерної корекції аметропії» повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 «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 12.01.2022 № 44, та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузь знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент,  
завідувач кафедри офтальмології  
Запорізького державного  
медико-фармацевтичного  
університету  
доктор медичних наук, професор

Наталія ЗАВГОРОДНЯ