

## **ВІДГУК**

### **офіційного опонента**

доктора медичних наук, доцента **Жмудь Тетяни Михайлівни**

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**

Розвиток сучасної офтальмології нерозривно пов'язаний із вдосконаленням технологій лазерної корекції зору. Перехід від стандартних методик до фемтосекундного супроводу дозволив значно розширити коло пацієнтів та підвищити безпеку втручань. Проте, незважаючи на технологічний прогрес, проблема дисемінованого ламелярного кератиту (ДЛК) залишається важливою рефракційної хірургії. Це ускладнення, маючи асептичну природу, вимагає від клініциста не лише оперативності, а й глибокого розуміння імунно-запальних процесів, що відбуваються в інтерфейсі роگیвки.

Актуальність дисертаційної роботи Лисенко Н.Р. не викликає сумнівів. В ній вперше проводиться системне порівняння двох найбільш прогресивних методів таких як LASIK та Femto-LASIK у розрізі ризику виникнення такого ускладнення як ДЛК. Враховуючи, що кількість таких операцій як в Україні так і в світі щорічно зростає, розробка нових об'єктивних, критеріїв прогнозування цього хоч і не часто зустрічаючого, але важкого ускладнення сучасних методів ЕЛК є критично важливою для запобігання втраті гостроти зору та забезпечення високої якості життя пацієнтів після видів втручань.

## **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 є фрагментом кафедральної 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. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації.**

Дисертація характеризується високим ступенем обґрунтованості, що базується на репрезентативному обсязі вибірки та сучасному методологічному підходу до дослідження.

Автор проаналізувала результати лікування 180 пацієнтів (360 очей). Групи були сформовані за принципом порівнянності за віком, статтю та ступенем аметропії, що забезпечило об'єктивність наукового дослідження. Виділення окремих підгруп пацієнтів з ДЛК різного ступеня тяжкості дозволило виявити чіткі кореляційні зв'язки. В роботі застосовані сучасні загальноклінічні, офтальмологічні та статистичні методи дослідження. Використання ОКТ переднього відрізка ока дозволило автору отримати об'єктивну візуалізацію інтерфейсу, а імуноферментний аналіз сльози на про- та протизапальні цитокіни (IL-8, TGF- $\beta$ 2) додав роботі фундаментальної глибини. Отримані дані піддані ретельній статистичній обробці з використанням непараметричних та параметричних методів, а також ROC-аналізу. Це підтверджує, що висновки дисертантки не є випадковими, а мають високу прогностичну потужність ( $AUC > 0,8$  для ключових маркерів).

Робота виконана з дотриманням принципів біоетики та належної клінічної практики (GCP), що додає впевненості у достовірності представлених результатів.

#### **4. Наукова новизна одержаних результатів дисертаційного дослідження.**

Дисертаційна робота Лисенко Н.Р. характеризується високим рівнем наукової новизни, що полягає у вирішенні ряду дискусійних питань сучасної рефракційної офтальмохірургії.

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 вперше 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 підвищеним 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 помірною — 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.

Удосконалено систему прогнозування. Науково обґрунтовано та

розроблено математичний алгоритм оцінки ризику ДЛК, який, на відміну від існуючих, враховує не лише клінічні параметри пацієнта, а й динаміку зміни цитокінового профілю, що значно підвищує його чутливість та специфічність.

## **5. Практичне значення отриманих результатів**

Результати проведеного дослідження мають вагомe значення для клінічної практики.

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.

Отримані результати впроваджені в навчальний процес медичних університетів та в практичну діяльність медичних установ, що підтверджено наявністю актами впровадження.

## **6. Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях.**

Матеріали дисертаційної роботи були представлені та заслухані на науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`23» (Київ,

2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Філатовські читання-2024» (Одеса, 2024); InterConf+ ( Rome, Italy, 2024); The XVIII International scientific and practical conference "Actual scientific ideas of the development of the latest technologies" (Lisbon, Portugal, 2024); LI International scientific and practical conference «Evolution and improvement of traditional approaches to scientific research» (Ljubljana, Slovenia, 2024); науково-практичній міждисциплінарній конференції «Практична офтальмологія. Медичні та екологічні проблеми сучасності» (Київ, 2025); International scientific and practical conference (Zaragoza, Spain, 2025).

Основні результати роботи опубліковані в 10 наукових працях, 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.

Всі публікації за матеріалами роботи відповідають вимогам МОН України. В цілому робота виконана на високому методологічному рівні.

Зауважень до якості та кількості публікацій немає.

## **7. Оцінка структури, змісту та форми дисертаційної роботи.**

Дисертаційна робота Лисенко Н.Р. написана державною мовою має чітку, логічну структуру, що відповідає поставленим науковим завданням.

У вступі здобувачка обґрунтовує актуальність теми, визначає мету та завдання дослідження. Слід відзначити чіткість формулювань наукового положень, що свідчить про глибоке розуміння автором методології наукового дослідження. Структура вступу відповідає необхідним вимогам.

Розділ 1 присвячений огляду літератури. Автор демонструє високу ерудицію, аналізуючи еволюцію поглядів на етіопатогенез ДЛК. Особливу увагу приділено технологічним відмінностям між клапанними та безклапанними методами ЕЛК, що закладає фундамент для подальших власних досліджень. Проведений аналіз сучасної літератури повністю обґрунтовує актуальність обраної теми дисертації. Зауважень до розділу немає.

У розділі 2 детально описано дизайн дослідження, матеріал та методи дослідження. Також детально наданий опис клінічних груп, методів ЕЛК доопераційної підготовки та післяопераційного лікування, дуже детально та ретельно наданий опис методів статистичного аналізу.

Зауважень до розділу немає.

У розділі 3 “Вплив різних технологій ексимерлазерної корекції міопії та міопічного астигматизму на розвиток і прогресування дисемінованого ламелярного кератиту в ранні та віддалені терміни спостереження” наведено детальний аналіз частоти виникнення та особливостей клінічного перебігу дисемінованого ламелярного кератиту (ДЛК) залежно від обраного методу ексимерлазерної корекції. Здобувачкою ретельно проаналізовано клінічні ознаки та ступінь тяжкості ДЛК у ранньому післяопераційному періоді, що дозволило виявити чіткі закономірності розвитку цього ускладнення. Матеріал викладено логічно, проілюстровано інформативними таблицями, малюнками та фотографіями, а висновки до розділу є повністю обґрунтованими. Зауважень до розділу немає.

Розділ 4 “Вміст у слізній рідині інтерлейкіну 8 і трансформуючого фактору росту  $\beta$  та їх роль у розвитку дифузного ламелярного кератиту після ексимерлазерної корекції міопії та міопічного астигматизму методами LASIK і Femto-LASIK” присвячений вивченню локального імунологічного статусу та його ролі у розвитку ДЛК. Автор на високому науковому рівні досліджує динаміку концентрації маркерів запалення, зокрема інтерлейкіну-8 (IL-8) та трансформуючого фактора росту  $\beta 2$  (TGF- $\beta 2$ ) у слізній рідині. Особливої оцінки заслуговує виявлений авторкою кореляційний зв'язок між рівнем цих цитокінів та тяжкістю клінічних проявів ДЛК. Отримані дані є фундаментальними для розуміння патогенезу ДЛК і доводять переваги комплексного підходу до оцінки стану пацієнтів. Статистична обробка даних виконана коректно з використанням сучасного програмного забезпечення. Зауважень немає.

У розділі 5 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» здобувачка проводить глибокий аналіз отриманих даних і порівнює їх із результатами сучасних досліджень відомих із літератури. Побудова розділу відповідає встановленим вимогам.

Висновки дисертації чітко сформульовані та повністю відповідають встановленій цілі та завданням дослідження.

Практичні рекомендації чітко викладені і підкреслюють практичну спрямованість роботи та важливість її для оптимізації діагностики та прогнозування розвитку ДЛК після ексимерлазерної корекції аметропії.

## **8. Особистий внесок здобувача.**

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором особисто виконано аналіз наукової літератури. Також нею проведено формування груп спостереження. Особисто описано і проаналізовано результати дослідження, а також здійснено статистичну обробку отриманих даних. Автором особисто написано всі розділи дисертації. Наукові положення, розробки прикладного характеру, висновки та практичні рекомендації, що виносяться на захист, одержані автором самостійно і висвітлені в опублікованих працях.

## **9. 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.

## **10. Питання та зауваження.**

Дисертаційна робота Лисенко Надії Русланівни є ґрунтовною науковою працею, проте в порядку наукової дискусії доцільно зупинитися на наступних питаннях:

1. Як Ви вважаєте, чи могли впливати на розвиток та ступінь тяжкості ДЛК після різних технологій ЕЛК, якісь загальні соматичні захворювання?
2. Чи не припускали Ви, що одним із етіологічних чинників розвитку ускладнення міг бути інфекційний процес?

В роботі є поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, також на мою думку дисертація дещо перенасичена статистичними даними. Але мої запитання та зауваження не є принциповими та не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

## **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Лисенко Надії Русланівни «Оптимізація діагностики та прогнозування дисемінованого ламелярного кератиту після

ексимерлазерної корекції аметропії», подана на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеним самостійним науковим дослідженням.

Робота містить нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують важливе науково-практичне завдання сучасної офтальмології — підвищити ефективність ексимерлазерної корекції аметропії шляхом розробки нових методів діагностики та прогнозування дисемінованого ламелярного кератиту на підставі вивчення нових патогенетичних чинників цього ускладнення.

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,  
доцент кафедри очних хвороб  
Вінницького національного  
медичного університету  
ім. М.І. Пирогова  
доктор медичних наук, доцент

Тетяна ЖМУДЬ