

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

Національного університету охорони
здоров'я України

імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК

28 квітня 2025 року

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Ковальчук Наталії Ярославівни**

**«Оптимізація діагностики та прогнозування оклюзій артерій сітківки після
хірургічних втручань на клапанах серця»**

**що подається на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22
«Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»**

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика від 10 квітня 2025 № 1864 голова та рецензенти, а саме:

Голова: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Путієнко О.О.

Рецензент: доктор медичних наук, професор, професор кафедри
офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л.
Шупика **Могілевський С.Ю.**

Рецензент: кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри офтальмології
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Туманова О.В.

розглянувши дисертацію Ковальчук Наталії Ярославівни на тему: «Оптимізація
діагностики та прогнозування оклюзій артерій сітківки після хірургічних
втручань на клапанах серця» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «08»
грудня 2021 (протокол № 10), наукові публікації, в яких висвітлено основні

наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр офтальмології та хірургії та транспланталогії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «22» квітня 2025 (протокол № 3), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології - оптимізації діагностики та прогнозування оклюзій артерій сітківки після хірургічних втручань на клапанах серця шляхом вивчення ролі компонентів плазміноген/плазмінової системи та матриксних металопротеаз.

Була сформована концепція реалізації механізмів судинної оклюзії під час кардіохірургічних втручань та пластики клапанів серця, що визначає потенційні точки терапевтичного впливу для запобігання активації вказаних компонентів системи фібринолізу, ризику судинних оклюзій у пацієнтів із клапанною хворобою серця і розробки заходів профілактики післяопераційної втрати зору.

2. 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 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 була співвиконавцем.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Вибір теми дисертації, спрямованість дослідження належить здобувачеві. Мета, завдання та методологія дослідження обговорені і остаточно сформульовані разом із науковим керівником д.мед.н., професором Панченко Ю.О. Дисертант самостійно провела інформаційний та патентний пошук, аналіз наукової літератури.

Клінічні спостереження за пацієнтами автор проводила самостійно на базі ДНП «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ). Дисертантом особисто створена комп'ютерна база даних пацієнтів та проведений аналіз її показників.

Статистична обробка результатів клінічних та лабораторних досліджень виконана здобувачем самостійно.

Лабораторні дослідження були виконані в Науково-дослідному інституті експериментальної та клінічної медицини (в.о. директора – к.біол.н., ст/досл. Клись Ю.Г.) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України при консультативній допомозі наукового консультанта НДІ, завідувача кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування д.мед.н., проф. Натрус Л.В.

Остаточне обговорення та узагальнення результатів дослідження, формулювання положень наукової новизни, практичної значущості та висновків проведено разом з науковим керівником д.мед.н., професором Панченко Ю.О.

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації в співавторстві, здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації.

Дослідження були проведені з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України.

Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних, сучасних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Вперше виявлені та обґрунтовані фактори ризику розвитку оклюзії артерій

сітківки різної локалізації (гілки центральної артерії сітківки, центральної артерії сітківки, зі збереженою циліоретинальною артерією). До факторів високого ризику віднесено: вік пацієнта старше 60-ти років, виконання протезування клапанів механічними протезами класичним доступом із використанням штучного кровообігу. До факторів низького ризику віднесено: вік до 60 років, виконання пластики клапанів біологічними імплантатами із використанням міні-доступу або доступом через стегнову артерію.

Доповнено наукові данні про частоту та клінічні особливості оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань у пацієнтів з клапанною хворобою серця. Встановлено, що частота артеріальних оклюзій сітківки після проведених кардіохірургічних втручань протягом 1 року спостережень склала 11,12%. При аналізі типів артеріальних оклюзій зафіксовано розвиток всіх типів оклюзій на 3 добу, на 10 добу та через 3 місяці спостерігалася тільки оклюзія ЦАС – 0,66% та 0,41% відповідно. Через 1 рік було діагностовано тільки оклюзію гілки ЦАС – 0,32%.

Вперше у пацієнтів із судинною оклюзією вивчений механізм активації плазміноген/плазмінової системи, у вигляді 3 кратного збільшення ІАП-1, зменшення П-а2-АП у 4-6 разів, активації MMP-9 у 2,5 рази на тлі незначного підвищення інгібітор TIMP-3. Цей стан системи підтверджує зниження фібринолізу на тлі активного тромбоутворення, що створює передумови до мікроемболій сітківки.

Вперше сформована концепція реалізації механізмів судинної оклюзії під час кардіохірургічних втручань та пластики клапанів серця. У пацієнтів віком більше 60 років, збільшення травматичної поверхні під час оперативного втручання, на тлі потенційного тромбоутворення надмірно активує плазміноген/плазмінову систему. Висока функціональна активність плазміну та індивідуальна властивість сполучної тканини експресувати MMP-9 поєднано із недостатньою активністю інгібітору металопротеаз TIMP-3, створює умови деградації судинного матрикса, який не утримує тромб для розчинення, а сприяє його відриву і подальшій оклюзії в судині меншого діаметру.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Вперше показано, що лабораторні параметри ліпідограми не мали достовірної різниці у пацієнтів із оклюзією артерій сітківки на тлі оперативного втручання з приводу клапанної патології серця у порівняння із показниками відносно здорових осіб аналогічного віку та статі.

Вперше виявлена невисока діагностична та прогностична цінність показників коагулограми, як патогенетичних чинників судинної емболії у пацієнтів кардіохірургічного стаціонару, яка, ймовірно, обумовлена антикоагулянтною терапією.

Розроблено і пропоновано в практику методика прогнозування розвитку оклюзій артерій сітківки у пацієнтів після кардіохірургічних втручань на підставі дослідження вмісту в крові плазміну та індукованої протеолізом активності MMP-9.

Вперше показано, що для прогнозування виникнення мікроемболій сітківки у пацієнтів треба враховувати потенційну активність плазміну, фібрину, як чинників активації MMP. При широкому операційному полі, сукупність цих факторів буде сприяти швидкому відриву тромбу, замість його послідовному лізису у продукти деградації фібрину, і призводити до артеріальної оклюзії.

Розуміння сценаріїв реалізації механізмів емболічних ускладнень під час кардіохірургічних втручань та пластики клапанів серця відкривають потенційні точки терапевтичного впливу для запобігання активації вказаних компонентів системи фібринолізу, ризику судинних оклюзій у пацієнтів із клапанною хворобою серця і розробки заходів профілактики післяопераційної втрати зору.

7.Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 202 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 12 кирилицею та 190 латиницею, а саме: Kim HM, Park YJ, Park KH, Woo SJ. Visual field defects and changes in central retinal artery occlusion. PLoS One. 2019 Jan 3;14(1):e0209118. doi:10.1371/journal.pone.0209118., 113. Lin JC, Song S, Ng SM,

Scott IU, Greenberg PB. Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Jan 30;1(1):CD001989. doi:10.1002/14651858.CD001989. pub3. PMID: 36715340; PMCID: PMC9885744, Mac Grory B, Schrag M, Biousse V, Furie KL, Gerhard-Herman M, Lavin PJ, Sobrin L, Tjoumakaris SI, Weyand CM, Yaghi S; American Heart Association Stroke Council; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; and Council on Peripheral Vascular Disease. Management of Central Retinal Artery Occlusion: A Scientific Statement From the American Heart Association. Stroke. 2021 Jun;52(6):e282-e294. doi: 10.1161/STR.0000000000000366. Epub 2021 Mar 8. Erratum in: Stroke. 2021 Jun;52(6):e309. PMID: 33677974., Philippakis E, Dupas B, Bonnin P, Hage R, Gaudric A, Tadayoni R. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY SHOWS DEEP CAPILLARY PLEXUS HYPOPERFUSION IN INCOMPLETE CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION. Retin Cases Brief Rep. 2015 Fall;9(4):333-8. doi: 10.1097/ICB.0000000000000211. PMID: 26355822. та ін.

За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях. Основні результати дисертації опубліковані у 10 наукових працях, які відповідають вимогам Постанови Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зокрема 4 статті в журналах з «Перелік наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», станом на 10 березня 2025 року, з них 1 стаття – у виданні, яке входить до наукометричної бази SCOPUS; 6 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, де засвідчена апробація матеріалів дисертації.

8. Список публікацій здобувача за темою дисертації.

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Риков СО, Петренко ОВ, Ковальчук НЯ. Офтальмологічні втрати при хірургічній корекції клапанної хвороби серця. Архів офтальмології України. 2020; 8 (2):62-6.
2. Риков СО, Ковальчук НЯ, Дуфинець ВА. Лікування емболії гілки центральної артерії сітківки при комбінованому аортальному стенозі у віддаленому післяопераційному періоді». Архів офтальмології України. 2020; 8 (3):35-8.
3. Панченко ЮО, Ковальчук НЯ. Фактори ризику розвитку оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань при клапанних вадах серця. Архів офтальмології України. 2023; 11 (3):31-5.
4. Натрус ЛВ, Ковальчук НЯ, Танасійчук ІС, Панченко ЮО. Роль компонентів плазміноген/плазмінової системи та матриксних металопротеаз у розвитку оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань. Офтальмологічний журнал. 2024; 6(521):33-9.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Риков СО, Петренко ОВ, Тодуров БМ, Ковальчук НЯ. Офтальмологічні перспективи у пацієнтів з вродженою вадю аортального клапану. ІХ Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`2021» Чер 10-12 2021, збірник праць / під редакцією професора С. О. Рикова. Бугаз Одеської області; 2021, 157.
6. Панченко ЮО, Ковальчук НЯ. Вроджена вада серця та дисліпідемія – фактори ризику оклюзії центральної артерії сітківки та її гілок. Х Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`22» Чер 11 2022, збірник праць / під редакцією професора С. О. Рикова. Київ; 2022, 30.
7. Панченко ЮО, Ковальчук НЯ. Діагностичне значення показників гемостазу щодо ризику розвитку оклюзій артерій сітківки у пацієнтів із клапанними

вадами серця, яким проведено хірургічне втручання на клапанах серця. «Рефракційний пленер`2022»: науково-практична конференція з міжнародною участю, Жов 20-21 2022, збірник праць / за редакцією член-кореспондента НАМН України, професора С. О. Рикова. Київ; 2022, 110.

8. Панченко ЮО, Ковальчук НЯ. Метаболічні порушення при пролапсі мітрального клапану як фактори ризику ретинальних артеріальних оклюзій. «Своє дитинство треба бачити`23»: науково-практична конференція дитячих офтальмологів та Оптометристів України з міжнародною участю Чер 10 2023: збірник праць / під редакцією професора С. О. Рикова. Київ; 2023, 30.
9. Панченко ЮО, Ковальчук НЯ. Фактори ризику розвитку оклюзій артерій сітківки після кардіохірургічних втручань у хворих із клапанними вадами серця в ранні та віддалені терміни спостереження. «Рефракційний пленер`2023»: науково-практична конференція з міжнародною участю, Лист 10-11 2023, збірник праць / за редакцією член-кореспондента НАМН України, професора С. О. Рикова. Київ; 2023, 111.
10. Панченко ЮО, Ковальчук НЯ. Особливості центральної зони сітківки та хоріоїдеї у пацієнтів із клапанними вадами серця та хронічною серцевою недостатністю. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Філатовські читання-2023». Трав 24-26 2023. Одеса; 2023, 276.

10. Впровадження наукових досліджень у практику. Наукові положення дисертації були впроваджені в навчальний процес кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, кафедри офтальмології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України. Практичні результати роботи були впроваджені в ДНП «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ), КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня» (м. Дніпро), офтальмологічному центрі ТОВ «Ексімер-Київ» (м. Київ).

11. Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертаційної роботи були представлені та заслухані на науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`2021/22/23» (2021, Бугаз; 2022, 2023, Київ); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер`22/23» (2022, 2023, Київ); на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Філатовські читання-2023» (2023, Одеса).

12. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Ковальчук Наталію Ярославівну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводила наукові дослідження за темою дисертації, приймала активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендувала себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-офтальмолога. Ковальчук Наталія Ярославівна за період роботи в практичній медицині проявила себе як висококваліфікований лікар-офтальмолог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в офтальмології.

Ковальчук Наталія Ярославівна є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати її фахівцем в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина»

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи 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 постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію Ковальчук Наталії Ярославівни на тему: «Оптимізація діагностики та прогнозування оклюзій артерій сітківки після хірургічних втручань на клапанах серця» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні

фахового семінару,

*доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри офтальмології Національного
університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*



Олексій ПУТІЄНКО

Рецензент,

*доктор медичних наук, професор, професор
кафедри офтальмології Національного
університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*



Сергій МОГІЛЕВСЬКИЙ

Рецензент,

*кандидат медичних наук, доцент, доцент
кафедри офтальмології Національного
університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*



Оксана ТУМАНОВА

Секретар фахового семінару,

*кандидат медичних наук, доцент, доцент
кафедри офтальмології Національного
університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика*



Михайло ЛИСЕНКО