ВІДГУК
офіційного опонента

професора кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом офтальмології Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук, професорки Коновалової Наталії Валеріївни
на дисертаційну роботу Недількі Тараса Володимировича
«Клініко-біохімічні критерії нейродегенерації при первинній відкритокутовій глаукомі та шляхи її фармакологічної корекції»
подану до спеціальної вченої ради PhD 15378 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, створеної відповідно до рішення Вченої ради від 23 червня 2026 року № 11 та наказу ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 26 червня 2026 року № 215 з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Первинна відкритокутова глаукома залишається однією з провідних медико-соціальних проблем сучасної офтальмології, оскільки характеризується хронічним прогресуючим перебігом, високим ризиком незворотного зниження зорових функцій та значним впливом на якість життя пацієнтів. У сучасному науковому розумінні це захворювання розглядають не лише як патологію, пов'язану з підвищенням внутрішньоочного тиску, а як складний багатофакторний нейродегенеративний процес.

Ключовою ланкою глаукомного ураження є поступова загибель гангліозних клітин сітківки, що супроводжується витонченням шару нервових волокон сітківки, ремоделюванням диска зорового нерва та формуванням характерних дефектів поля зору. Водночас патогенез первинної відкритокутової глаукоми не обмежується лише офтальмогіпертензивним компонентом. Важливе значення мають судинні, метаболічні, імунозапальні, нейрохімічні та молекулярні механізми, зокрема порушення мікроциркуляції, ендотеліальна дисфункція, зниження перфузійного тиску, оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, глутамат-опосередкована ексайтотоксичність і порушення клітинного протеостазу.

Особливої уваги заслуговує не тільки рівень внутрішньоочного тиску, зафіксований під час стандартного огляду, а й його добова варіабельність. Коливання ВОТ можуть сприяти нестабільності очної перфузії, транзиторним ішемічним епізодам і додатковому ушкодженню гангліозних клітин сітківки. Саме тому вивчення прогностичного значення добових коливань ВОТ є важливим для удосконалення підходів до моніторингу пацієнтів із глаукомою, особливо у випадках прогресування захворювання на тлі умовно компенсованого офісного ВОТ.

Сучасні методи візуалізації, зокрема оптична когерентна томографія та ОКТ-ангіографія, суттєво розширюють можливості раннього виявлення структурних і мікросудинних змін при глаукомі. Оцінка товщини шару нервових волокон сітківки, параметрів гангліонарного комплексу, морфометричних характеристик диска зорового нерва, а також щільності перипапілярного та макулярного капілярних сплетень дозволяє більш повно охарактеризувати структурно-судинний компонент глаукомної оптичної нейропатії.

Не менш актуальним є пошук біохімічних маркерів нейродегенерації, які можуть доповнювати клініко-інструментальні критерії прогресування захворювання. У цьому контексті науковий інтерес становить дослідження HSP70 як маркера клітинного стресу та адаптивної цитопротекторної відповіді, а також GRIN2B як показника, пов’язаного з механізмами глутаматної ексайтотоксичності. Вивчення цих біомаркерів у поєднанні з аналізом структурних, функціональних і мікросудинних змін створює підґрунтя для персоналізованого прогнозування перебігу ПВКГ.

Таким чином, дисертаційна робота Недількі Тараса Володимировича, присвячена клініко-біохімічним критеріям нейродегенерації при первинній відкритокутовій глаукомі та можливостям її фармакологічної корекції, є актуальною, своєчасною та спрямованою на вирішення важливого науково-практичного завдання сучасної офтальмології.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідницької роботи кафедри хірургії 1 «Оптимізація діагностики, лікування та моніторування захворювань органу зору за допомогою оптичної когерентної томографії та ангіографії» (№ держреєстрації НДР: 0119U101932, термін виконання 2020-2024 р.р.). Автором дисертаційної роботи проведено комплексне обстеження включених у дослідження пацієнтів, аналіз та статистична обробка отриманих даних.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність і новизна

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, наведені в дисертаційній роботі, є достатньо обґрунтованими та базуються на коректно спланованому клінічному дослідженні. Автором застосовано сучасні методи офтальмологічного обстеження, що дозволило комплексно оцінити структурно-функціональний, мікросудинний і біохімічний стан пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою.

Достовірність отриманих результатів забезпечена належним обсягом клінічного матеріалу, чітким формуванням груп спостереження, використанням критеріїв включення та виключення, а також застосуванням адекватних методів статистичної обробки даних. Статистичний аналіз проведено із використанням ліцензійного програмного забезпечення «Statistica 10», що підтверджує коректність математичної обробки отриманих результатів.

Методологія дослідження відповідає поставленій меті та завданням. Використання автоматичної периметрії, оптичної когерентної томографії, ОКТ-ангіографії, добової тонометрії та визначення біохімічних маркерів у сироватці крові дозволило автору всебічно охарактеризувати перебіг

глаукомної оптичної нейропатії та оцінити ефективність запропонованого нейропротекторного підходу.

Висновки дисертаційної роботи логічно випливають із результатів власних досліджень, відповідають поставленим завданням і достатньою мірою підтверджені отриманими кількісними даними. Практичні рекомендації мають прикладний характер і можуть бути використані у клінічній практиці для удосконалення моніторингу та лікування пацієнтів із ПВКГ.

Робота викладена послідовно, науково аргументовано, із належним зіставленням власних результатів із даними сучасної наукової літератури. Ознак порушення академічної доброчесності не виявлено. Отже, основні наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи є достовірними, обґрунтованими та мають елементи наукової новизни.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в поглибленні уявлень про клініко-інструментальні, мікросудинні та біохімічні механізми прогресування первинної відкритокутової глаукоми.

У роботі доповнено наукові дані щодо характеру структурних і мікросудинних змін сітківки та диска зорового нерва при ПВКГ. Встановлено, що зниження щільності радіального перипапілярного капілярного сплетення має нерівномірний секторальний характер і є найбільш вираженим у нижніх та назальних секторах. Визначення цих змін має високу діагностичну інформативність, що обґрунтовує можливість використання відповідних ОКТА-параметрів як додаткових біомаркерів глаукомного ураження.

Поглиблено розуміння ролі добової варіабельності внутрішньоочного тиску у прогресуванні глаукомної оптичної нейропатії. Автором доведено, що збільшення SD ВОТ понад 3 мм рт. ст. асоціюється з прогресуванням структурних змін сітківки, зокрема показників шару нервових волокон

сітківки, GLV та FLV. Водночас відсутність прямої залежності окремих мікросудинних параметрів від добових коливань ВОТ свідчить про участь у прогресуванні ПВКГ не лише ВОТ-залежних, але й ВОТ-незалежних механізмів.

Важливим елементом новизни є встановлення діагностичної та прогностичної значущості біохімічних маркерів нейродегенерації. Показано, що підвищення базового рівня HSP70 може розглядатися як потенційний біохімічний маркер глаукомного процесу. Крім того, визначено, що динаміка HSP70 і GRIN2B має прогностичне значення щодо стабілізації або прогресування глаукомної оптичної нейропатії.

Уперше обґрунтовано значення змін HSP70 та GRIN2B на тлі комбінованої нейропротекторної терапії цитиколіном і відновленим глутатіоном. Підвищення рівня HSP70 після лікування може свідчити про активацію механізмів клітинного захисту, тоді як зниження GRIN2B відображає можливе зменшення проявів глутамат-опосередкованої ексайтотоксичності.

Новим є також комплексний підхід до оцінки ефективності лікування ПВКГ, який передбачає одночасний аналіз структурних, функціональних, мікросудинних і біохімічних показників. Такий підхід розширює можливості персоналізованого прогнозування перебігу глаукомної оптичної нейропатії та вибору терапевтичної тактики.

Практичне значення результатів дослідження

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в удосконаленні підходів до діагностики, моніторингу та лікування пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою.

Автором запропоновано комплексний алгоритм оцінки перебігу глаукомної оптичної нейропатії, що передбачає поєднане використання автоматичної периметрії, оптичної когерентної томографії, ОКТ-ангіографії,

добової тонометрії з визначенням SD ВОТ, а також дослідження сироваткових біомаркерів нейродегенерації. Такий підхід дозволяє більш повно оцінити ризик прогресування захворювання та своєчасно виявляти пацієнтів, які потребують посиленого спостереження або корекції лікувальної тактики.

Клінічно значущим результатом є визначення SD ВОТ понад 3 мм рт. ст. як показника підвищеного ризику прогресування глаукомної оптичної нейропатії. Це має важливе практичне значення для пацієнтів, у яких прогресування структурних або функціональних змін відбувається попри умовно компенсований офісний рівень ВОТ. У таких випадках доцільним є проведення добової тонометрії з оцінкою не лише середнього рівня внутрішньоочного тиску, але й амплітуди його коливань.

Практично важливим є обґрунтування доцільності застосування комбінованої нейропротекторної терапії цитиколіном у дозі 500 мг/добу та відновленим глутатіоном у дозі 250 мг/добу протягом 2 місяців із подальшою перервою 2 місяці. Запропонований підхід сприяє зменшенню частоти швидкого та помірного прогресування глаукомної оптичної нейропатії та збільшенню частки пацієнтів із повільним прогресуванням.

Отримані результати можуть бути використані у практичній діяльності лікарів-офтальмологів для персоналізації ведення пацієнтів із ПВКГ. Поєднання структурних ОКТ-показників, мікросудинних параметрів ОКТ-ангіографії, характеристик добової варіабельності ВОТ і біохімічних маркерів дозволяє більш обґрунтовано визначати прогноз захворювання, оцінювати ефективність лікування та своєчасно змінювати терапевтичну стратегію.

Зміст дисертації, її завершеність в цілому

Дисертаційна робота має традиційну для кваліфікаційних наукових праць структуру, викладена логічно, послідовно та відповідає поставленій меті дослідження. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів, розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення

отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

У вступі автором обґрунтовано актуальність обраної теми, визначено мету та завдання дослідження, сформульовано наукову новизну, практичне значення отриманих результатів і наведено відомості щодо апробації та публікацій за темою дисертації.

Огляд літератури змістовно висвітлює сучасні уявлення про патогенез первинної відкритокутової глаукоми як нейродегенеративного процесу. У ньому розглянуто роль внутрішньоочного тиску, судинних порушень, мікроциркуляторних змін, оксидативного стресу, ексайтотоксичності та молекулярних маркерів у прогресуванні глаукомної оптичної нейропатії. Аналіз літературних джерел є достатньо повним і демонструє обізнаність автора з актуальним станом наукової проблеми.

У розділі матеріалів і методів детально представлено дизайн дослідження, клінічну характеристику обстежених пацієнтів, критерії включення та виключення, принципи формування груп, а також методи клінічного, інструментального, біохімічного та статистичного аналізу. Це дозволяє оцінити дослідження як методологічно виважене та відтворюване.

У розділах власних досліджень послідовно наведено результати порівняльної оцінки морфологічних показників сітківки та диска зорового нерва у здорових осіб і пацієнтів із ПВКГ, проаналізовано вплив добових коливань внутрішньоочного тиску на перебіг глаукомної оптичної нейропатії, а також представлено дані щодо рівнів HSP70 та GRIN2B у сироватці крові, їх змін під впливом терапії та зв’язку з подальшим перебігом захворювання.

Розділ аналізу й узагальнення результатів свідчить про вміння автора інтерпретувати отримані дані, порівнювати їх із результатами інших дослідників і формулювати науково обґрунтовані висновки. Висновки дисертації є чіткими, конкретними, відповідають поставленим завданням і логічно випливають із результатів проведеного дослідження. Практичні

рекомендації мають прикладне значення та можуть бути впроваджені у клінічну практику.

Загалом дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, що містить достатній обсяг власних результатів, має внутрішню логіку, цілісність і відповідає вимогам до робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

Основні аспекти дисертації викладені в 7 публікаціях. З них 3 статті в наукових фахових виданнях України відповідно до Переліку наукових фахових видань України (з них 2 статті що індексуються у міжнародній реферативній базі даних Scopus), 1 стаття у науковому не фаховому виданні, 3 тез у збірниках наукових праць матеріалах і тезах конференцій. Опубліковані матеріали відображають основні положення дисертації, що підтверджує повноту викладу результатів.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому дотримано послідовності викладу матеріалу та забезпечено належний порівняльний аналіз отриманих даних. Одержані результати є переконливими, достатньо обґрунтованими та не викликають сумнівів щодо їх практичної значущості. Наявні окремі стилістичні неточності не носять принципового характеру і не впливають на наукову та практичну цінність роботи.

Для уточнення окремих положень хотілося б отримати відповідь на наступне запитання:

1. Чим обґрунтоване комбіноване застосування цитиколіну та відновленого глутатіону?

2. Які основні обмеження проведеного дослідження та які подальші напрями роботи Ви вважаєте доцільними?

Висновок

Дисертаційна робота Недільки Тараса Володимировича «Клініко-біохімічні критерії нейродегенерації при первинній відкритокутовій глаукомі та шляхи її фармакологічної корекції» є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на актуальну тему сучасної офтальмології.

У роботі на належному методологічному рівні досліджено клінічні, структурно-функціональні, мікросудинні та біохімічні критерії прогресування глаукомної оптичної нейропатії. Автором обґрунтовано значення добової варіабельності внутрішньоочного тиску, визначено інформативність окремих ОКТ- та ОКТА-показників, досліджено роль HSP70 і GRIN2B як біомаркерів нейродегенерації, а також запропоновано підхід до фармакологічної корекції перебігу ПВКГ із використанням цитиколіну та відновленого глутатіону.

Отримані результати мають наукову новизну, практичну значущість і можуть бути використані для удосконалення діагностики, прогнозування прогресування та персоналізації лікувальної тактики у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою. Висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими, достовірними та відповідають меті й завданням дослідження.

За актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження, науковою новизною, практичним значенням і ступенем обґрунтованості отриманих результатів дисертаційна робота 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 року № 44 (зі змінами), а також вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40.

Автор дисертаційної роботи, Неділька Тарас Володимирович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Опонент:
професор кафедри загальної, дитячої і військової хірургії з курсом офтальмології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор

Наталія КОНОВАЛОВА

КОНОВАЛОВА НАТАЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА

Результат перевірки підпису	Підпис вірний
П.І.Б.	КОНОВАЛОВА НАТАЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА
РНОКПП	2122510988
Організація (установа)	ФІЗИЧНА ОСОБА
Код ЄДРПОУ	
Посада	
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для даних від Надавача)	10:23:22 05.08.2026
Сертифікат виданий	КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер	5E984D526F82F38F04000000ACA43402B18FD607
Тип носія особистого ключа	Захищений
Алгоритм підпису	dstu4145
Тип підпису	Кваліфікований
Формат підпису	CAdES-T
Сертифікат	Кваліфікований