

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Кузнецова Андрея Александровича «Клинико-иммунологические показатели эффективности комбинированной терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и катаракты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки); 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность избранной темы.

В настоящее время, катаракта и возрастная макулярная дегенерация являются ведущими причинами необратимого нарушения зрения и, в связи с этим, достаточно серьезной медико-социальной проблемой. Отмечается ежегодный экспоненциальный рост количества лет, проживаемых с потерей трудоспособности вследствие снижения зрения в связи с ВМД, что подтверждает высокую социально-экономическую значимость заболевания. Исследование и патогенетическое обоснование применения комбинированного хирургического и иммуотропного метода терапии данной сочетанной патологии с применением генно-инженерных препаратов - ингибиторов неоваскуляризации является актуальной и востребованной задачей современной офтальмологии.

Современные подходы к терапии в настоящее время подвергаются серьезному пересмотру и поиску новых более эффективных методов лечения, особенно это касается сочетанной патологии органа зрения. Далеко не последнюю роль в поиске новых технологий лечения играют введенные в офтальмологическую практику ингибиторы ангиогенеза, такие как ранибизумаб, афлиберцепт, конберцепт и другие. Изучение патогенеза данных заболеваний, до настоящего времени ограничивалось практически только рассмотрением вопросов, связанных с наличием патологического ангиогенеза макулярной зоны, в то время как научных исследований, касающихся роли локальной иммунной системы глаза по применению данных препаратов при сочетанной патологии, до настоящего времени не проводилось. В этой связи, особого внимания заслуживают исследования, направленные на изучение роли реакций локального иммунного реагирования в патогенезе формирования сочетанной патологии катаракты и возрастной макулодегенерации.

Все вышеизложенное послужило предпосылкой для оценки цитокинового профиля внутренних сред глаза и эффективности применения данного комбинированного метода терапии у пациентов с изучаемой сочетанной патологией.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертантом проведен глубокий анализ литературных данных по патогенезу возрастной катаракты и нВМД, современным методам терапии, что подтверждается большим количеством

указанных литературных источников. В работе представлен подробный план исследования, выбраны современные методики исследований и способы статистической обработки полученных результатов. В исследование были включены 52 пациента (52 глаза) с сочетанной патологией катарактой и нВМД и 14 лиц (28 глаз) без указанной патологии органа зрения. Оценка клинических, инструментальных и иммунологических изменений проводили до начала терапии, на 1, 3 и 31 день исследования, с применением пакета прикладных статистических программ. Все это позволяет судить о достоверности полученных результатов и обоснованности выводов. Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и опираются на полученные результаты.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В работе комплексно исследована динамика клинических, морфометрических, иммунологических изменений в динамике применения комбинированного метода терапии катаракты и нВМД с применением технологии факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы и интраоперационным интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза ранибизумаба и афлиберцепта. С помощью оптической когерентной томографии проведена динамическая оценка морфометрических параметров макулярной области, выполнен комплекс иммунологических исследований концентраций БАВ в слезной жидкости и влаге передней камеры глаза в указанные сроки динамического наблюдения.

Установлена эффективность одномоментного хирургического вмешательства ФЭК с имплантацией ИОЛ и ИВВ ингибиторов неоангиогенеза ранибизумаба и афлиберцепта, получены данные, показывающие целесообразность проведения данного вида комбинированного лечения сочетанной патологии нВМД и катаракты. Показано, что проведение ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с сочетанной патологией нВМД и возрастной катарактой приводит только к повышению остроты зрения и не ухудшает течение нВМД в раннем послеоперационном периоде по данным ОКТ макулярной области, а комбинированная терапия с интраоперационным интравитреальным введением ранибизумаба приводит к значимым изменениям морфометрических показателей в виде уменьшения толщины сетчатки в фовеолярной области, высоты и протяженности ОНЭ, ОПЭ и ХНВ. Важно, что автором проведен качественный корреляционный анализ полученных результатов.

Достоверность полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации, обусловлена использованием современных пакетов прикладных программ и методов статистической обработки.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. В работе доказана эффективность применения комбинированного хирургического вмешательства в виде факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы и одновременным интраоперационным интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза (ранибизумаба или афлиберцепта), что позволяет рекомендовать к внедрению в практическое здравоохранение данный метод терапии. Учитывая более выраженную положительную динамику морфометрических показателей, по данным ОКТ (снижение высоты и протяженности ОПЭ, ОНЭ и ХНВ) предпочтительнее использовать препарат ранибизумаб.

Полученные результаты уточняют патогенез возрастной неоваскулярной макулярной дегенерации, роль иммуновоспалительных факторов в генезе данной патологии, что является предпосылкой для проведения дальнейших научных исследований в области иммуноофтальмологии.

Полученные автором данные позволяют их использовать в фундаментальных научных исследованиях, а также в клинической практике для разработки и обоснования новых методов терапии сочетанной патологии макулярной зоны.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты работы позволяют рекомендовать применение ингибиторов неоангиогенеза в качестве как самостоятельного метода терапии нВМД, так и при сочетанной патологии органа зрения в составе комбинированной терапии, заключающейся в одномоментном применении ФЭК с ИОЛ и интраоперационным интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза ранибизумаба и афлиберцепта в стандартных дозировках, указанных в клинических протоколах

Содержание диссертации, ее завершенность. В соответствии с пунктом 4.2 СТО СМК ЮУГМУ 11-2013, диссертация состоит из следующих разделов: введение, основная часть (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования), заключение и выводы. Глава введение включает в себя актуальность избранной темы, цели и задачи исследования, методы исследования, степень достоверности, положения, выносимые на защиту, научную новизну и значимость работы. Литературный обзор содержит данные об этиологии и эпидемиологии заболевания, патогенезе неоваскулярной макулодегенерации и катаракты, современные представления о лечении данной патологии, содержатся основные данные по применению ингибиторов неоангиогенеза, описан механизм их действия, особенности каждого препарата. В материалах и методах исследования (глава 2) подробно описаны критерии включения пациентов в исследование, описана технология проведения хирургии катаракты. Представлено детальное описание сроков динамического

наблюдения и протоколы введения ингибиторов неоваскуляризации. Подробно представлены дозировки и способы введения препаратов, описаны мощность, длина волны и режимы применения лазерного излучения для фактоэмульсификации катаракты. В третьей главе представлены подробные результаты собственных исследований и их обсуждение. Описан подробно офтальмологический статус, представлена динамика морфометрических изменений макулярной зоны по данным оптической когерентной томографии, дано детальное описание показателей цитокинового спектра в слезной жидкости и влаге передней камеры глаза в динамике терапии. Глава иллюстрируется достаточным количеством таблиц и фотографий ОКТ. По полученным данным проведен статистический анализ и сравнение результатов в разных группах. Заключение диссертационной работы представляет обобщение всех полученных данных в главах 1-3. В заключении отражена эффективность комбинированной терапии, основанная на комплексном клиническом, инструментальном и иммунологическом обследовании пациентов до лечения, на 1, 3 и 31 день.

По полученным результатам было опубликовано 7 научных статей, 6 из которых - в журналах, рецензируемых ВАК. Выводы диссертационной работы сформулированы в соответствии с целью и задачами исследования, на основе полученных результатов. Таким образом, материалы изложены последовательно, в полном объеме, что позволяет судить о завершенности диссертации.

Диссертационная работа написана на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», главы собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 200 источников, из них 51 отечественный и 149 зарубежных.

Материал изложен грамотно в строго научном стиле. Отсутствуют грамматические и стилистические ошибки, предложения логично выстроены. Считаю диссертационную работу завершенной. Принципиальных замечаний нет.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Таким образом, диссертационная работа Кузнецова Андрея Александровича «Клинико-иммунологические показатели эффективности комбинированной терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и катаракты», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа соответствует направлению клинической иммунологии, аллергологии и соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с

