

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 темы. Возрастная макулярная дегенерация поражает 10–13 % лиц старше 65 лет в России и странах Европы. Наряду с ВМД возрастная катаракта является одной из основных причин нарушений зрения в мире: на ее долю, по данным ВОЗ, приходится 47,8 % случаев снижения остроты зрения. Важную роль в патогенезе неоваскулярной формы ВМД и катаракты играют иммунологические механизмы. Под влиянием средовых факторов, оксидативного стресса, старения, генетических мутаций происходит активация факторов, стимулирующих иммунный ответ, и в связи с этим неоваскулярную форму ВМД относят к иммуновоспалительным заболеваниям органа зрения, ассоциированным с изменениями иммуносупрессивного фона во внутренних структурах глаза, обусловленными дисбалансом цитокинового состава интраокулярной среды. В литературных источниках имеется ряд данных свидетельствующих об изменении цитокинового профиля влаги передней камеры у лиц с возрастной катарактой. В то же время, идентификация ключевого патогенетического фактора неоваскулярной ВМД, а именно фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), привела к открытию нового направления в терапии данной формы ВМД.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором проведено краткосрочное проспективное динамическое нерандомизированное исследование иммунных аспектов патогенеза и клинико-иммунологической эффективности применения комбинированной терапии неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и катаракты с применением ингибиторов неоангиогенеза.

В исследовании принимали участие 52 пациента с нВМД и катарактой, поступивших в офтальмологическое отделение ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» для планового оперативного лечения катаракты и нВМД.

Контрольную группу составили 14 условно здоровых лиц (28 глаз) соответствующего возраста, показатели офтальмологического статуса которых соответствуют возрастной норме.

Для достижения цели и решения поставленных задач использованы клинические, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования. Данные методы исследования в совокупности определяют обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации.

Достоверность и новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Полученные результаты обрабатывали на ПК под управлением операционной системы Windows XP с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 10.0 for Windows и IBM SPSS Statistics 19 с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

Впервые документирована патогенетическая роль локальных иммунных факторов, обусловленных активацией глазоассоциированной лимфоидной ткани, в виде усиления провоспалительного потенциала, процессов неоангиогенеза с параллельным включением ряда саногенетических реакций на фоне изменения иммуносупрессивной интраокулярной среды. Полученные в диссертационном исследовании данные свидетельствуют о клинико-иммунологической эффективности применения комбинированного хирургического вмешательства с одномоментным интраоперационным интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза (ранибизумаба или афлиберцепта).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Результаты исследования свидетельствуют о клинико-иммунологической эффективности применения комбинированного хирургического вмешательства с одномоментным интраоперационным интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза (ранибизумаба или афлиберцепта), что позволяет рекомендовать к внедрению в практическое здравоохранение данный метод терапии при сочетанной патологии – нВМД и катаракте. Полученные с помощью мультиплексного анализа данные о содержании 28 цитокинов в слезной жидкости и влаге передней камеры глаза могут служить референсными значениями при изучении данной патологии. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в практической работе офтальмологов, а также в преподавании соответствующих разделов на теоретических и клинических кафедрах медицинских вузов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

С учетом полученных данных об иммунокорректирующем действии ингибиторов ангиогенеза, пациентам с сочетанной патологией – неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией и катарактой рекомендовано проводить комбинированное хирургическое вмешательство с одномоментным интраоперационным интравитреальным введением ранибизумаба или афлиберцепта.

Содержание диссертации, ее завершенность. Диссертация состоит из следующих элементов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, заключение и выводы. Глава введение

включает в себя эпидемиологию данной патологии и актуальность исследования, отражена цель и четко сформулированы задачи исследования, отражены методы исследования, определены положения, выносимые на защиту, указана научная новизна и значимость работы. В литературном обзоре отражены современные данные об эпидемиологии и иммунопатогенезе сочетанной патологии: катаракте и неоваскулярной форме ВМД. Отражены перспективные и современные подходы и способы лечения данной патологии. Также представлены современные данные о механизмах действия ингибиторов ангиогенеза. Во второй главе диссертационного исследования представлено описание используемых материалов и методов исследования, 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. Дано представление о сформированных репрезентативных группах пациентов. 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. Работа иллюстрируется достаточным количеством таблиц и рисунков.

Диссертация изложена 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. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 5 рисунками.

Диссертационная работа написана грамотно, материал изложен в строго научном стиле. Отсутствуют грамматические и стилистические ошибки, предложения логично выстроены.

По результатам исследования было опубликовано 7 научных работ, из них 6 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Выводы диссертационной работы сформулированы в соответствии с целью и задачами исследования. Материалы изложены последовательно в полном объеме, что позволяет судить о завершенности диссертации.

Работа оценивается в целом положительно, принципиальных вопросов и 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 ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой. Данная работа имеет не только теоретическое, но и практическое значение, так как открывает новые возможности терапии сочетанной патологии: неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации и катаракты, что имеет существенное значение для медицины и, в частности, для специальностей 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.07 – глазные болезни.

Диссертационная работа соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 №335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.01.07 – глазные болезни.

Заведующая лабораторией ФБГУ «ГНЦ
Институт иммунологии» ФМБА России,
доктор медицинских наук

Т.Г. Федоскова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
“Государственный научный центр “Институт иммунологии”
Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации
115478 Москва, Каширское шоссе, д 24, тел.: +7 (499) 612-79-24,
E.mail: tatger@mail.ru, сайт: <http://nrcii.ru/>

