

## **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук, Фурсовой Анжеллы Жановны на диссертационную работу Григорьевой Алины Валерьевны «Диагностические и прогностические критерии эффективности антиангиогенной терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации у женщин», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

### **Актуальность темы исследования**

Миопия высокой степени является одной из основных причин нарушения зрения во всем мире, при этом ожидается увеличение ее распространенности с 2,7% мирового населения в 2000 году до 9,8%. к 2050 г. Сопровождаясь патологическими структурными изменениями, такими как удлинение оси, стафилома склеры, образование лаковых трещин, истончение сетчатки и хориоидей и хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), осложненная миопия может привести к ожидаемому увеличению числа случаев слабовидения и слепоты во всем мире в связи с повышенным риском развития миопической макулопатии. При этом именно ХНВ является одной из наиболее частых причин нарушения и даже потери центрального зрения у пациентов с патологической миопией. Исследования Pan C.W. et al. (2015) показали, что при миопии высокой степени она достигает 5-11 % случаев, и в 34 % по данным Ohno-Matsui K. (2018) поражает оба глаза. По данным Cedrone C(2003) и Schippert Rc (2013) соавторами через 5 и 10 лет после начала заболевания у 89% и 96% пациентов с ХНВ острота зрения снижается до 10% и ниже. Вошедшая в клиническую практику антиангиогенная терапия стала «золотым стандартом» лечения миопической ХНВ .

Своевременное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, позволяет стабилизировать патологический процесс, но в тоже время не предупреждают развитие рецидивов и формирование ХНВ на парном глазу.

Это обуславливает актуальность дальнейшего поиска факторов риска, этиопатогенетических механизмов формирования хориоидальной неоваскуляризации с целью определения направления возможного воздействия на патологический процесс и разработки методов его коррекции. В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Григорьевой Алины Валерьевны, посвященная изучению комплекса демографических, системных и офтальмологических характеристик с выделением ключевых прогностических факторов ответа на анти - VEGF терапию является своевременной, имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

### **Научная новизна исследования**

Исследование А. В. Григорьевой характеризуется значительной научной новизной. Впервые были комплексно оценены структурные изменения глазного яблока и хориоретинального комплекса у больных с мХНВ. Установлено, что специфическая деформация заднего полюса глаза в виде широкой макулярной стафилемы, структурные изменения хориоретинального комплекса в виде частичной утраты пигментного эпителия и слоя хориокапилляров, а также механическое повреждение комплекса пигментный эпителий-стекловидная пластинка-хориокапилляры создают условия для формирования субретинальной неоваскулярной мембранны. Мультимодальное ретинометрическое исследование позволило выявить, что мХНВ сопровождается выраженным уменьшением плотности капилляров глубокого сосудистого сплетения и толщины хориоидеи, замещением слоя хориокапилляров сосудами слоя Затлера и Галлера, обусловливая формирование хориоретинальной ишемии, подтверждением

чего является снижение амплитуды а-волны фотопической ЭРГ и повышение нейроглиального индекса. Впервые детально были изучены изменения гормонального профиля у пациенток с мХНВ и некоторых показателей гемостаза, на основании чего установлены системные факторы риска развития заболевания: гипоэстрогенемия, повышение липопротеина (а) и острофазовых белков сыворотки крови, играющих существенную роль в механизмах формирования сосудистых изменений. Впервые были разработаны критерии резистентности и эффективности антиангиогенной терапии при мХНВ. Так, исходная толщина хориоидей по данным ОКТ менее 50 мкм, выраженный дисбаланс половых гормонов, генетически детерминированные нарушения липидного обмена являются прогностическими факторами, определяющими неблагоприятное течение патологического процесса, резистентность к антиангиогенной терапии и предрасположенность к формированию мХНВ на парном глазу.

Разработанная Григорьевой А.В. технология определения диагностических и прогностических критериев эффективности антиангиогенной терапии у пациенток с миопической хориоидальной неоваскуляризацией позволяет своевременно проводить коррекцию гормонального дисбаланса и тем самым повысить эффективность лечения мХНВ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты диссертационной работы Григорьевой А.В. существенно дополняют представления о патогенезе, факторах риска и путях профилактики формирования мХНВ у женщин. Автор показал, что внедренный в клиническую практику алгоритм ОКТ –ангиографии совместно с изучением соматического статуса, включающий исследование концентрации основных гормонов и липидограммы второго уровня, является полезным инструментом комплексной диагностики данной категории больных. Разработанные автором критерии благоприятного и

неблагоприятного течения мХНВ позволяют на этапе диагностики определить тактику ведения пациентов.

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Все научные положения диссертации Григорьевой А.В. четко сформулированы, аргументированы, соответствуют цели и задачам работы. Достоверность и обоснованность результатов работы подтверждается достаточным объемом клинического материала: диссидентом был проведен ретроспективный анализ 17187 историй болезни проходивших обследование и лечение в ИФ МНТК «Микрохирургия глаза» по результатам которого было определено, что миопическая ХНВ встречается в 2,8% случаев и преимущественно поражает женщин репродуктивного возраста. Из этих пациентов 52 человек (52 глаза) – взяты в клиническое исследование. Исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием традиционных и современных высокотехнологичных и высокоточных методик. Использованные в работе методики применены адекватно и их выбор соответствует поставленным в работе задачам. Научные положения, представленные в диссертации, аргументированы четко и подтверждены результатами статистического анализа. Обоснованность научных положений работы не вызывает сомнений.

Основные положения диссертации опубликованы в 20 статьях и тезисах, в т.ч. 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты диссертационного исследования представлены на 8 научно-практических конференциях офтальмологов, включая 4 зарубежную.

Разработанные методики диагностических мероприятий внедрены в клиническую практику Иркутского, Новосибирского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова», в

клиниках ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Содержание диссертационной работы и ее завершенность**

Диссертационная работа Григорьевой Алины Валерьевны имеет стандартную структуру, включает введение, обзор литературы, описание материала и методов, две главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, материал диссертации изложен на 132 страницах текста. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 31 рисунком. Библиографический список включает 207 источника, из них отечественных – 41 отечественных, зарубежных – 166.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, определена цель настоящего исследования и задачи, решение которых необходимо для её достижения. Аспекты научной новизны, практической значимости, а также положения, выносимые на защиту сформулированы четко.

В обзоре литературы описаны современные теории об этиологии и патогенезе миопической хориоидальной неоваскуляризации, и существующие классификации. Проведён аналитический обзор как отечественных, так и зарубежных источников. Показаны все современные методы диагностики и лечения мХНВ, описаны возможные осложнения представленного патологического процесса. Во второй главе подробно описана характеристика обследуемых лиц и методы исследования. В третьей главе представлена концептуальная схема включения основных патогенетических механизмов формирования мХНВ у женщин. В четвертой главе описаны прогностические критерии эффективности анти-VEGF терапии. Принципиальных замечаний к этим главам у меня нет. Выводы логически вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Представленный автореферат отражает основные положения диссертационной работы Григорьевой А.В., изложен на 23 страницах, включает 1 рисунок и 1 таблицу.

Принципиальных замечаний к работе не имеется .

В плане дискуссии хотелось бы задать ряд вопросов:

Каковы максимальные сроки долгосрочного наблюдения в группах с различными вариантами клинического течения мХНВ?

Каково максимальное количество инъекций в группе неблагоприятного клинического течения и у какого количества пациентов удалось добиться подавления активности неоваскулярной мембранны в течение первого года лечения?

У какого количества пациенток и в какие сроки произошла активация СНМ в сравниваемых группах исследования?

## **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертация Григорьевой Алины Валерьевны «Диагностические и прогностические критерии эффективности антиангиогенной терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации у женщин», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора А.Г. Щуко, является законченной научно-квалификационной работой.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-11 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённых Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября

2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор – Григорьева Алина Валерьевна - заслуживает присвоения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

д.м.н., заведующая офтальмологическим отделением ГБУЗ НСО «ГНОКБ»,  
заведующая кафедрой  
офтальмологии ФГБОУ ВО НГМУ,  
главный внештатный специалист –офтальмолог,  
главный детский офтальмолог  
МЗ Новосибирской области

*Anzhella Fursova* Фурсова Анжелла Жановна

*28 сентября 2020*

Подпись заверяю:

подпись  
удостоверяю  
Начальник ОК

*Anzhella Fursova*



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Россия, 630087, г. Новосибирск, Новосибирск, ул. Немировича–Данченко, д. 130

телефон: +7 (383) 315–98–35

электронная почта: [anzhellafursova@yandex.ru](mailto:anzhellafursova@yandex.ru)  
<https://oblmed.nsk.ru/>

