

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гавриловой Татьяны Валерьевны на диссертационную работу Созураковой Евгении Алексеевны «Клинико-иммунологические прогностические критерии исхода открытой травмы глаза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни

### Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Созураковой Евгении Алексеевны посвящена важнейшей проблеме современной офтальмологии – главному травматизму, который нередко приводит к значительному снижению или полной утрате зрительных функций, является социальной проблемой, вызывая инвалидность у пациентов, прежде всего, трудоспособного возраста.

По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 55 млн случаев травмы органа зрения, из которых примерно 203 тысячи сопровождаются проникающим ранением глазного яблока. В настоящее время в мировой практике нет общепринятой классификации глазных травм, что затрудняет стандартизацию описания повреждений глаза и выработку единых подходов к оказанию медицинской помощи. В России большинство офтальмологов пользуются общепринятой классификацией, предложенной Б. Л. Поляком (1953). В ней все повреждения глазного яблока разделены на ранения непрободные, прободные и контузии. Для стандартизации терминологии в конце прошлого века была разработана Бирмингемская система терминологии, где все травмы глаза подразделяются на открытые и закрытые. Выделяется пять типов открытой травмы глаза (ОТГ) в зависимости от механизма и масштабов травмы, обозначаемые большими буквами латинского алфавита (А, В, С, D, E).

Наибольшую значимость среди всех открытых травм органа зрения представляют проникающие ранения (типы В, С), так как являются причиной

слепоты или потери глаза как органа. Среди ОТГ наиболее часто встречаются травмы с локализацией в зоне I, которые отличаются непредсказуемостью течения посттравматического периода, что негативно сказывается на исходах лечения пациентов.

Иммунная система играет важную роль в патогенезе раневого процесса при ОТГ, которая служит примером ограниченного по объему повреждения. При этом развиваются не только локальные реакции с нарушением механизмов иммуносупрессии непосредственно в глазу, но и выявляются признаки вторичной иммунной недостаточности. В связи с иммунной привилегированностью проблема ОТГ носит мультидисциплинарный характер, при этом важной задачей является регуляция травматического воспаления с уменьшением явлений вторичного повреждения и оптимизацией регенерации.

В последние годы получены новые важные данные об участии в воспалительных процессах различных групп клеток и клеточных мессенджеров. Это расширяет наше представление о патогенезе воспаления и открывает широкие возможности для разработки новых методов лечения пострадавших. В настоящее время важными медиаторами воспаления считаются IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ . Информация о соотношении провоспалительных и противовоспалительных цитокинов во влаге передней камеры глаза (ВПК), в отличие от слезной жидкости, является не только диагностически значимой для выявления патологии структур глаза, но и может определять особенности консервативного и хирургического лечения при ОТГ. Новые данные о клинико-иммунологических критериях при данном виде травмы позволят, прежде всего, улучшить течение и исход травматического воспаления. Этим направлениям посвящена данная диссертационная работа.

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

Сформулированные в диссертационной работе цель и задачи полностью соответствуют исследуемой проблеме. Правильный подход к формированию исследуемых групп больных, достаточное количество наблюдений (66 пациентов), необходимый объем клинических и иммунологических исследований; статистический анализ полученных результатов, проведенный на современном уровне, позволили автору сформулировать ряд научных положений, 5 выводов, подготовить практические рекомендации. Все вышеперечисленное отличается высокой степенью обоснованности и имеет важное теоретическое и практическое значение для офтальмологии.

### **Публикации основных результатов диссертации в научных изданиях и апробация работы**

По теме диссертации было опубликовано 10 печатных работ, включая 4 в журналах, рецензируемых ВАК РФ (в том числе 1 в журнале, входящий в базу данных Scopus) и 2 патента РФ на изобретение; все они полностью отражают содержание диссертационной работы.

Важно отметить, что результаты своих исследований Е.А. Созуракова регулярно докладывала в 2017-2020 гг. на офтальмологических и иммунологических форумах, таких как «Проблемы медицины и биологии» (г. Кемерово), конференции «Офтальмология Урала и Сибири: мосты из прошлого в будущее» (г. Красноярск), на Объединённом иммунологическом форуме – 2019 (г. Новосибирск) и других конференциях.

## Научная новизна исследования и практическая значимость работы

Не вызывает сомнений научная новизна исследования. Проведенный впервые ретроспективный анализ по данным ГАУЗ «Кузбасской областной клинической больницы имени С.В. Беляева» за 5 лет показал, что доля пациентов с открытой травмой глаза составила 42,6% от всех стационарных больных, госпитализированных с повреждением органа зрения. Открытая травма глаза тип В, С с локализацией зоны I составила 63,4%, II – 20%, III – 16,6%.

Впервые показано, что при открытой травме глаза типа В, С локализации зоны I во ВПГ характерно повышение интерферона- $\alpha$ , фактора некроза опухоли- $\alpha$ , а в периферической крови – фактора некроза опухоли- $\alpha$ , С-реактивного белка и количества лейкоцитов.

Впервые при данном виде травмы, а именно ПРГ, доказано, что уровень фактора некроза опухоли- $\alpha$  во влаге передней камеры глаза ниже 2,2 пг/мл, а в крови – 6,4 пг/мл, концентрация интерферона- $\alpha$  во влаге передней камеры глаза и крови ниже 2,1 пг/мл и повышение скорости оседания эритроцитов свыше 22,1 мм/час и С-реактивный белок свыше 4,1 мг/мл являются предикторами осложнений.

Особенно важным для практики является доказанная возможность использования уровня исследуемых цитокинов при ОТГ по показателям крови для диагностики и прогнозирования осложнений и исхода травмы. Это стало возможным благодаря выявленным положительным корреляциям между концентрациями цитокинов: интерлейкинов-1 $\beta$ , IL-1Ra, IL-4, IL-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерферона- $\alpha$  в периферической крови и во влаге передней камеры глаза.

Практическая значимость работы заключается во внедрении основных положений в учебный процесс для врачей на лекциях ФУВа на кафедре офтальмологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертации, касающиеся диагностики, внедрены в

практическую деятельность в ГАУЗ «Кузбасской областной клинической больницы им. С. В. Беляева»: контроль показателей периферической крови: маркеров – интерлейкинов.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 139 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 8 рисунками. Список литературы содержит 208 источников (отечественных авторов – 114 работ, иностранных – 94).

Во **Введении** диссертант обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Далее автор сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту. В этом разделе дается описание личного вклада автора в данной работе.

**В I главе - Обзоре литературы** - автор обосновывает важность изучения прогностических критериев исхода открытой травмы глаза. Изучая литературные данные, Е.А. Созуракова подчеркивает роль цитокинов и других мессенджеров при ОТГ не только в периферической крови, но и во влаге передней камеры глаза. Подробно изложено современное состояние вопроса о воспалении, регенеративных процессах при открытых глазных травмах, о патогенетических аспектах их лечения. Обзор литературы изложен достаточно полно и охватывает современные аспекты изучаемой проблемы. Подробно описывается вопрос классификации травм органа зрения, приводятся их разные варианты в историческом аспекте, а также современное положение дел в этой области офтальмологии. В обзоре представлены точки зрения и суждения различных авторов, грамотно

используется современная литература, что свидетельствует о способности автора к аналитической работе.

**Глава II** посвящена описанию материала и методов диссертационного исследования. Диссертант описывает контингент обследованных пациентов, современные клинические, лабораторные, иммунологические, офтальмологические методы исследований, использованные в работе. Глубокий анализ данных с использованием современных методов математической статистики подтверждает достоверность исследования. Выбор методов адекватен для решения поставленных цели и задач диссертационного исследования.

**Глава III** посвящена результатом ретроспективного анализа открытых травм глаза, проведенного на базе ГАУЗ «Кузбасская областной клинической больницы имени С. В. Беляева» за 5 лет: 2012-2016 гг. В данном разделе представлены частота и характер открытых травм глаза для выявления клиничко-анамнестических критериев риска неблагоприятного исхода. Дается обоснование отобранной группе травмированных пациентов. В целом автор проанализировала данные 575 пациентов с глазной травмой, среди них - у 254 (42,6%) был выставлен диагноз «открытая травма глаза». Из 254 человек локализация зоны I была у 63,4%. Учитывая преобладание ОТГ типа В, С локализации I дальнейшие исследования автором были продолжены в этом направлении.

**В IV главе** автор дает клиническую характеристику нарушений, особенности содержания и соотношения изучаемых цитокинов в периферической крови и во влаге передней камеры глаза, а также особенности взаимосвязи клинических и лабораторных показателей при открытой травме глаза тип В, С локализации I. На основании сравнительного анализа клинических и лабораторных показателей основной группы (ОТГ) и группы сравнения (при факоэмульсификации катаракты) автор проводит оценку риска осложнений у пациентов при открытой травме глаза тип В, С локализации зоны I, и выделяет предикторы осложнений при данном виде травмы.



В разделе **Заключение** диссертант проводит всесторонний анализ полученных результатов, а также их сравнение с данными литературы. Резюмируя результаты своих исследований, Е.А. Созуракова приводит наиболее важные моменты своей научной работы.

**Выводы** диссертационной работы аргументированы фактическим материалом и полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

**Практические рекомендации** четко изложены, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования; могут быть использованы в клинической практике врачей-офтальмологов.

### **Вопросы и замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к работе Созураковой Е.А. нет. Все возникающие вопросы, непринципиальные замечания были разъяснены и исправлены диссертантом в процессе рецензирования рукописи.

К числу достоинств следует отнести простоту и последовательность изложения анализируемого материала. Работа хорошо иллюстрирована: 20 таблиц и 8 рисунков детально отражают достоверность проведенных исследований.

**Автореферат** полностью раскрывает материалы диссертации и соответствует основным положениям выполненной исследовательской работы. Несущественные замечания касаются небольшого числа орфографических и пунктуационных ошибок, что не умаляет значение самой работы.

**И все же после знакомства с представленной работой в целом хочется услышать ответы на 2 вопроса, которые, прежде всего, касаются иммунологической стороны диссертации.**

1. Вами показано, что концентрация ряда цитокинов, а также СРБ в крови были значимо выше у пациентов с ОТГ (открытой травмой глаза) по отношению к больным группы сравнения с асептическим роговичным ранением при ФЭК (таблица 4 на странице 20 автореферата). Это понятно, что на более интенсивное патогенное воздействие возникает более выраженная реакция иммунной системы. При этом вопрос: на что же вообще возникает иммунный ответ при асептическом воспалении на фоне анестезии при ФЭК, то есть что выполняет роль антигена для иммунной системы?
2. В работе показано, что отличия осложненного течения воспаления при открытой травме глаза типа В, С локализации зоны I от неосложненного характеризуется снижением провоспалительного цитокина IL-TNF во влаге ПКГ и в крови в 6 раз у пациентов с пролонгированными осложнениями при ранениях роговицы, чем у пациентов с острым течением травматического процесса в глазу (таблица 3 на странице 19 автореферата). Аналогичная динамика концентрации IL-1Ra. Как это можно объяснить? Осложнения утяжеляют воспалительный процесс и это должно было сказаться на концентрации названных цитокинов. Или здесь иные взаимодействия?

### Заключение

Диссертационная работа Созураковой Евгении Алексеевны на тему «Клинико-иммунологические прогностические критерии исхода открытой травмы глаза» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработке критериев для выявления маркеров исхода ОТГ.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Созураковой Евгении Алексеевны полностью соответствует требованиям п. 9



«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент,  
заведующая кафедрой офтальмологии  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России д.м.н., профессор



Гаврилова Татьяна Валерьевна

Подпись д.м.н., профессора Гавриловой Татьяны Валерьевны  
«ЗАВЕРЯЮ»:

Начальник отдела кадров

1 июня 2021 г.



И.А. Болотова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Телефон: +7 (342) 217-20-20

Сайт в интернете: [www.pasma.ru](http://www.pasma.ru) Электронная почта: [rector@psma.r](mailto:rector@psma.r)