

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора Ченцовой Екатерины Валериановны на диссертационную работу Лошкаревой Анастасии Олеговны «Терапия хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы», представленную в Диссертационный совет Д. 208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность избранной темы

Настоящее исследование посвящено поиску и разработке новых методов купирования хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии. Известно, что наличие длительно незаживающего эпителиального дефекта сопровождается болевыми ощущениями разной степени выраженности, ощущением инородного тела, выраженным болевым синдромом, слезотечением, светобоязнью. Все эти жалобы приводят к утрате трудоспособности, доставляют дискомфорт и значительно снижают качество жизни пациента.

Несмотря на широкую распространенность методик терапии, проводимое лечение далеко не всегда приводит к положительному эффекту. Учитывая трудность подбора адекватной терапии и обеспечения длительной ремиссии при хронических нарушениях эпителизации роговицы, актуальность темы диссертационной работы Лошкаревой Анастасии Олеговны не вызывает сомнения.

Более чем в половине случаев процесс связан с герпетической инфекцией, а в качестве стандарта ведения таких пациентов принято использование специфической противовирусной терапии, репаративных препаратов различной степени вязкости, а также бандажных мягких контактных линз. Наличие длительно незаживающего эпителиального дефекта может повлечь за собой развитие серьезных осложнений, вплоть до изъязвления роговицы. Таким образом, для назначения патогенетически

обоснованной терапии необходима дифференциальная диагностика этиологии заболевания, выявление характерных клинических признаков, в дальнейшем проявляющихся хроническими нарушениями эпителизации роговицы.

Считается, что хронические эрозии роговицы обусловлены лишь действием ВПГ 1,2 типов. В литературе цитомегаловирус относят к этиологическому фактору развития патологии заднего отрезка глаза, в частности ретинита, а в отношении патологии роговицы описаны лишь случаи ЦМВ-ассоциированного эндотелиита. Однако, ввиду наличия частого сочетания ВПГ 1,2 и ЦМВ инфекции, в настоящем исследовании автором показана целесообразность дальнейшего изучения роли ЦМВ при хронических нарушениях эпителизации роговицы. Роли, которая подтверждается выявленными характерными клиническими признаками.

В качестве метода терапии Анастасией Олеговной изучалось использование инстилляций и инъекций богатой тромбоцитами плазмы. Эпителизация роговицы достигается, возможно, благодаря повышенной концентрации факторов роста в богатой тромбоцитами плазме, оказывающих стимулирующее действие на регенерацию роговичного эпителия. До настоящего исследования отсутствовали данные, посвященные эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы при хронических нарушениях эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии. Таким образом, при широком распространении этой методики однозначно можно говорить об актуальности и целесообразности изучения ее эффективности при вирусных хронических кератитах.

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

Автор строит работу классическим образом. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Научные положения, представленные в диссертации, четко аргументированы, соответствуют цели и задачам работы. Работа выполнена на достаточном количестве

экспериментального и клинического материала, с применением современных клинико-диагностических методов обследования. Глубокий анализ данных, с использованием статистических методов, подтверждает достоверность исследования, обоснованность и аргументированность положений, выносимых на защиту. Выводы имеют несомненное научное значение.

Содержание диссертационной работы нашло отражение в автореферате диссертационной работы, в 19 опубликованных научных работах, включая 3 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации и в 1 патенте РФ. Материалы диссертации были представлены и обсуждались в ходе конференций российского и международного уровня.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Впервые проведен анализ распространенности и характера вторичной бактериальной инфекции у пациентов с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии.

Впервые описаны варианты клинической картины хронических нарушений эпителизации роговицы при сочетании вирусов герпеса 1, 2 типа и цитомегаловируса, а также при изолированном поражении цитомегаловирусом.

Впервые в экспериментальном исследовании доказаны оптимальные сроки безопасного хранения приготовленной богатой тромбоцитами плазмы.

Впервые проведена сравнительная оценка клинико-функциональных показателей при применении богатой тромбоцитами плазмы изолированно и в сочетании с 0,01% сульфатированными гликозаминогликанами в процессе хронических нарушениях эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с доказанным равноценным эффектом в исследуемых группах.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость диссертации определена внедрением основных положений в клиническую практику головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Использование этапной методики терапии хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с помощью богатой тромбоцитами плазмы позволило получить полную, стойкую эпителизацию роговицы у пациентов, ранее безуспешно лечившихся стандартными общепринятыми методиками терапии.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация написана в классическом стиле, изложена на 131 странице, включает 15 таблиц и 19 рисунков. Список литературы состоит из 168 источников, включающих 60 отечественных и 108 иностранных публикаций. Текст диссертации состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы, положения диссертации, выносимые на защиту.

В первой главе автор охватывает современные аспекты изучаемой проблемы. На основании данных мировой литературы проводится анализ эффективности существующих схем терапии данной патологии, в частности, проблема завершения эпителизации роговицы и отсутствие рецидивов. Автор подробно показывает роль как ВПГ 1,2 типов, так и целесообразность дальнейшего изучения роли ЦМВ в формировании хронических нарушений эпителизации роговицы. Обращает на себя внимание положительный опыт использования богатой тромбоцитами плазмы в лечении синдрома сухого глаза, в том числе и после рефракционных операций, однако до настоящего момента не было предложено технологии ее использования у пациентов с

хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии. Таким образом, была продемонстрирована актуальность и целесообразность дальнейшего изучения проблемы.

Во второй главе автор описывает материалы и методы исследования, подробно охарактеризованы исследуемые группы, используемые современные лабораторные и клинико-диагностические методы и материалы исследования. Производилась сравнительная оценка эффективности применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы при хронических нарушениях эпителизации роговицы изолированно, либо в сочетании с 0,01% сульфатированными гликозаминогликанами. Для диагностики герпетических инфекций использовался такой современный метод исследования, как полимеразная цепная реакция в качественной модификации.

Все научные результаты представлены в третьей главе. Автор акцентирует внимание на соотношении титров ВПГ-1,2 типов и цитомегаловируса, выделяя существенное количество пациентов с превалированием показателя ЦМВ над ВПГ 1,2, либо их равным соотношением, а также выделяя при этом пациентов с изолированным цитомегаловирусным поражением. Результаты микробиологического исследования показали наличие в 24,2% случаев патогенной микрофлоры, что привело к необходимости проведения антибактериальной терапии. Полученные данные в дальнейшем также использовались в разработке этапной методики терапии хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии. Затем, после анализа клинических соответствий у 83 пациентов с изолированным цитомегаловирусным поражением, а также сочетанием ВПГ1,2 типов и ЦМВ инфекции, были описаны характерные клинические проявления возможных вариантов течения сочетанной герпетической и цитомегаловирусной инфекции. Экспериментальное исследование по оценке стерильности приготовленной аутологичной богатой тромбоцитами плазмы показало возможность ее применения в течении 4-х

дней в условиях хранения при температуре +4-+6°C и в течении 1 месяца при температуре -18 °С. В сочетании с данными литературы о сохранности факторов роста при определенных условиях хранения, полученные данные использовались в разработке методики терапии хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии, которая включает в себя два этапа. Первый этап лечения включает проведение противовирусной, антибактериальной, репаративной терапии. На втором этапе лечения пациент проходит курс инстилляций богатой тромбоцитами плазмы 6 раз в день в сочетании с субконъюнктивальной инъекцией богатой тромбоцитами плазмы 1 раз в неделю. Способ обеспечивает улучшение регенерации эпителия роговицы, предотвращение рецидивирования хронических дефектов эпителия, продление периода ремиссии, сокращение сроков лечения.

Заключение посвящено обсуждению полученных результатов, их сопоставлению с данными литературы.

Выводы диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации.

Практические рекомендации четко изложены, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования, могут быть использованы в клинической практике.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет, однако есть 2 вопроса:

1. Чем Вы руководствовались, выбирая кратность закапывания аутологичной БоТП?

2. Были ли отмечены рецидивы эрозий роговицы при применении разработанной технологии и в какие сроки?

Заключение

Диссертационная работа Лошкаревой Анастасии Олеговны на тему «Терапия хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Лошкаревой Анастасии Олеговны 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.

Начальник отдела травматологии
и реконструктивной хирургии Федерального
Государственного Бюджетного Учреждения
«Московский НИИ глазных болезней
им. Гельмгольца» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

«27 Июль» _____ 2018 г.

Ченцова Е.В.

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца»
Минздрава России
кандидат медицинских наук

«27 Июль» _____ 2018 г.



Орлова Е.Н.

Адрес: 105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19,
ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России
Тел. 8(495) 625-87-73 email: kanc@igb.ru