

«УТВЕРЖДАЮ»

ВРИО директора ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук



Ю.ЮСЕФ

2020 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о практической значимости диссертационной работы

Григорьевой Алины Валерьевны

«Диагностические и прогностические критерии эффективности  
антиангиогенной терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации у  
женщин» по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

### Актуальность темы диссертации

Одним из клинически значимых глазных заболеваний является хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), формирующаяся у лиц с патологической миопией. Социальная значимость этого заболевания обусловлена тем, что мХНВ является основной причиной прогрессирующего снижения центрального зрения и слепоты при миопии у лиц моложе 50 лет.

Являясь классическим примером неоангиогенеза, мХНВ обладает рядом специфических признаков, отличающих ее от других типов неоваскуляризации. Однако до сих пор сведения об особенностях структурных, функциональных, гемодинамических изменений на уровне хориоретинального комплекса и

зрительной системы в целом при данном заболевании носят разрозненный характер.

Стандартом лечения мХНВ является своевременное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, которые стабилизируют патологический процесс, но не предупреждают развитие рецидивов и формирование ХНВ на парном глазу.

Многочисленные исследования, проводимые на протяжении последних лет, не смогли однозначно определить факторы как эффективности, так и резистентности лечебных мероприятий, а также роль системных сосудистых и гормональных нарушений в патогенезе заболевания. В целом это определило актуальность и цель диссертационной работы Григорьевой А.В.

#### **Связь диссертационной работы с планом научных исследований**

Исследование Григорьевой Алины Валерьевны «Диагностические и прогностические критерии эффективности антиангиогенной терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации у женщин» выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ ИФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России и утверждено в качестве самостоятельного исследования. Работа соответствует специальности 14.01.07 - глазные болезни.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Выполненные автором разносторонние клинико-функциональные и лабораторные исследования привели к ряду конкретных заключений. Соискателем было установлено, что миопическая ХНВ преимущественно формируется на глазах, имеющих специфическую деформацию заднего полюса глаза в виде широкой макулярной стафиломы, структурные изменения

хориоретинального комплекса характеризуются частичной утратой пигментного эпителия и слоя хориокапилляров, а также механическим повреждением комплекса пигментный эпителий-стекловидная пластинка-хориокапилляры, что создает условия для формирования субретинальной неоваскулярной мембраны.

Автор впервые установил, что мХНВ сопровождается выраженным уменьшением плотности капилляров глубокого сосудистого сплетения и толщины хориоидеи, замещением слоя хориокапилляров сосудами слоя Затлера и Галлера, обуславливая формирование хориоретинальной ишемии, сопровождающейся снижением амплитуды а-волны фотопической ЭРГ и повышением нейроглиального индекса.

Новыми являются данные о том, что изменения соматического статуса у пациенток с мХНВ характеризуются гипоэстрогемией, повышением липопротеина (а) и острофазовых белков сыворотки крови, играющих существенную роль в механизмах формирования сосудистых изменений, что диктует необходимость включения этих методов исследования в алгоритм диагностики.

Кроме того, в ходе работы были разработаны прогностические критерии благоприятного и неблагоприятного клинического течения мХНВ. Автор установил, что толщина хориоидеи 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.

## **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационная работа Григорьевой А.В. представляет несомненный интерес для практического здравоохранения Российской Федерации. Внедрение в клиническую практику разработанных в ходе исследования диагностических и прогностических критериев эффективности анти-VEGF терапии мХНВ у женщин позволяет существенно повысить эффективность диагностических мероприятий и мониторинга данных пациентов, что представляет большое социальное значение.

Автор показал, что включение в алгоритм диагностики пациенток с миопической хориоидальной неоваскуляризацией метода ОКТ -ангиографии и оценку исходного гомеостаза с преимущественным исследованием половых гормонов и показателей липидограммы второго уровня позволяет определить исходную степень тяжести офтальмологических и соматических изменений.

Разработка и внедрение в клиническую практику критериев благоприятного и неблагоприятного течения мХНВ позволят на этапе диагностики определить тактику ведения пациентов и ориентировать их в отношении и последовательности антиангиогенной терапии.

Разработанный автором алгоритм диагностики, заключающийся в использовании комплексных подходов, своевременной оценке гормональных и метаболических нарушений, позволяет повысить эффективность лечения мХНВ.

Разработанная технология определения диагностических и прогностических критериев эффективности антиангиогенной терапии у пациентов с миопической хориоидальной неоваскуляризацией внедрена в диагностический алгоритм обследования этих пациентов и применяется на практике в Иркутском, Новосибирском филиалах МНТК «Микрохирургия

глаза» имени акад. С.Н. Федорова Минздрава России, на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора**

Достоверность результатов работы и их обоснованность подтверждается достаточным объемом клинического материала. Автором был проведен ретроспективный анализ 17187 историй болезни, проходивших обследование и лечение в ИФ МНТК «Микрохирургия глаза» по результатам которого было установлено, что миопическая ХНВ встречается в 2,8% случаев и затрагивает преимущественно женщин репродуктивного возраста. В клиническое исследование были взяты 52 пациентки (52 глаза). Автором грамотно составлен протокол исследования, включающий как стандартные, так и высокоинформативные методы исследования, направленные на всестороннюю оценку структурно-функционального состояния зрительной системы. Кроме того, в работе подробно был изучен соматический статус пациентов, с определением гормонального профиля и липидограммы второго уровня. Автором выполнены все клинико-функциональные обследования, проведена их интерпретация, проанализированы полученные результаты. Используемые в работе методики адекватны поставленным в работе задачам. Научные положения, представленные в диссертации, четко аргументированы и подтверждены результатами статистического анализа. Обоснованность научных положений работы не вызывает сомнений.

Сформулированные в диссертации выводы обоснованы результатами

проведённого исследования.

Содержание автореферата и опубликованных работ отражают результаты диссертационной работы.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы в практике**

Технология определения диагностических и прогностических критериев эффективности антиангиогенной терапии у пациентов с миопической хориоидальной неоваскуляризацией, заключается в выявлении ключевых офтальмологических и соматических факторов риска, позволяющих своевременно провести коррекцию гормонального дисбаланса и тем самым повысить эффективность лечения данного заболевания.

Прогнозирование эффективности антиангиогенной терапии у пациенток с миопической хориоидальной неоваскуляризацией заключается в применении в предоперационном периоде разработанных критериев, при этом резистентность к лечебным мероприятиям определяется существенным уменьшением толщины и дезорганизацией сосудов хориоидеи, снижением плотности капилляров глубокого ретинального сосудистого сплетения на фоне выраженного дисбаланса половых гормонов, повышения концентрации острофазовых белков и показателей липидограммы второго уровня.

### **Апробация работы и публикации**

Основные положения диссертации обсуждены и доложены на расширенном заседании ученого совета ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова. Минздрава России (Москва, 2019), на XI Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2016), XII

Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2017), Российском обществе офтальмологов (Москва 2016), EURETINA Congress (17th) (Barcelona 2017), 4th San Raffaele Oct and Retina Forum (Milan 2018), EURETINA Congress (18th) (Vienna 2018), EURETINA Congress (19th) (Paris 2019).

По теме диссертации опубликовано всего 20 статей и тезисов, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также входящих в базу цитирования Scopus и Web of Science.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Григорьевой Алины Валерьевны «Диагностические и прогностические критерии эффективности антиангиогенной терапии миопической хориоидальной неоваскуляризации у женщин» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни является самостоятельным законченным научным квалификационным исследованием, в котором содержатся новые решения актуальных задач, имеющих важное значение для офтальмологии. Диссертация выполнена на современном методологическом уровне, обладает научной ценностью, новизной и практической значимостью.

Диссертация Григорьевой А.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями №355 от 21.04.2016 г.), а ее автор заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней». Протокол № 26 от «28» сентября 2020 г.

Главный научный сотрудник отдела  
патологии сетчатки и зрительного нерва  
ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук

Шермет Наталия Леонидовна

«Заверяю»

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук



Иванов Михаил Николаевич

Юридический адрес и почтовый адрес:

119021, Москва, ул. Россолимо 11 корпус А и Б

Телефон: +7(499) 110-45-45

E-mail: [info@eyeacademy.ru](mailto:info@eyeacademy.ru)

Сайт в интернете: <https://niigb.ru>