

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента - доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, учёного секретаря ФГБНУ «НИИ глазных болезней» - Егоровой Галины Борисовны на диссертационную работу Пронкина Ивана Александровича «Разработка метода терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы на основе «Протектора эпителия роговицы гелевого», представленную к защите в диссертационный совет Д.208.014.01 при ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

### **Актуальность темы диссертации**

Рецидивирующие эпителиальные дефекты роговицы – собирательное понятие, описывающее хронический воспалительный процесс невыясненной этиологии, характеризующийся рецидивирующими нарушениями целостности роговичного эпителия в виде эрозии роговицы или нитчатых эпителиальных отростков. Эта группа заболеваний характеризуется трудностью подбора адекватной терапии, разными по продолжительности периодами ремиссии и внезапными рецидивами.

На современном этапе развития науки выявлены основные звенья патогенеза заболеваний – это нарушение адгезии эпителия к базальной мемbrane, которое происходит по разным причинам. Поэтому усилия исследователей направлены на поиск эффективных методов и схем терапии, имеющих своей целью восстановление функций базальной мембраны и построение её новых участков, полноценных десмосомальных контактов с эпителиальными клетками, то есть подход к лечению таких пациентов должен быть этиопатогенетически-направленным, нежели носить симптоматический характер. Исходя из этого, перспективными направлениями лечения эпителиальных дефектов роговицы являются генная инженерия,

нанотехнологии, разработка биологически активных синтетических и биологических препаратов. Биоматериалы нового поколения на основе природных биорезорбируемых полимеров (биополимеров) обладают набором уникальных качеств, позволяющих преднамеренно осуществлять восстановление поврежденных тканей собственными строительными материалами. Это продукты гиалуроновой, полимолочной, гликоловой кислот, коллаген и другие природные и клеточные компоненты. Однако, многие из них имеют ряд недостатков: высокая иммуногенность, быстрая биодеградация при имплантации, слабо выраженные биостимулирующие свойства препаратов, неспособность к неоваскуляризации и неоиннервации, невозможность стерилизации без изменения свойств и другие. Ввиду всего выше перечисленного, актуальность разработки нового средства для лечения рецидивирующих дефектов роговицы не вызывает сомнений.

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

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа выполнена на достаточном количестве экспериментального и клинического материала. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений. Выводы имеют несомненное научное значение и представляются перспективными для последующего исследования в клинике.

Автореферат, опубликованные 9 научных работ по теме диссертации, включая 4 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ, 1 патент РФ на изобретение, а также достаточное количество устных докладов по теме диссертации на российских и

зарубежных конгрессах полностью подтверждают значимость и отражают содержание диссертационной работы.

## **Оформление диссертационной работы и оценка её содержания**

Работа написана в традиционном стиле, изложена на 113-ти страницах, состоит из введения, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 239 источников, 24 из которых – отечественные, 215 – зарубежные. Диссертация иллюстрирована 12-ю рисунками и 19-ю таблицами.

Во введении автор чётко формулирует цель и задачи исследования. Диссертант ставит целью разработать метод терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы, обеспечивающий ускоренную реэпителилизацию и стойкую ремиссию, на основе применения изделия медицинского назначения «Протектора эпителия роговицы гелевого» (ПЭРГ) и расшифровывает её в виде пяти основных задач, которые, логически продолжая друг друга, обеспечивают последовательную реализацию поставленной цели.

Обзор литературы информативен, в нём обстоятельно и многосторонне анализируются имеющиеся сведения как отечественных, так и зарубежных авторов по изучаемой проблеме и отражаются все аспекты предпринятого исследования. Обзор литературы свидетельствует о профессиональной эрудции автора, о детальном знании проблемы, отражает его умение провести глубокий анализ научных данных. Демонстрируя современное состояние проблемы, автор готовит нас к изложению собственного материала.

Во 2-й и 3-й главах изложены результаты собственных исследований. Вторая глава представляет собой материалы и методы экспериментальных и клинических исследований. В рамках эксперимента автор оценивает эффективность и безопасность предложенной формы «Протектора эпителия роговицы гелевого» на 13-ти глазах кроликов с моделью щелочного ожога роговицы, где изучает скорость эпителиализации, а также признаки токсичности. Клиническая часть работы базируется на обследовании 289-ти пациентов с

рецидивирующими дефектами роговицы, которые были разделены на 3 группы в зависимости от применяемой схемы лечения.

Третья глава посвящена результатам. Автор убедительно доказывает высокую эффективность и безопасность нового средства в рамках эксперимента *in vivo*, где констатирует ускорение эпителизации дефектов на 33% в экспериментальной группе по сравнению с контрольной, полное отсутствие токсико-аллергических реакций на ПЭРГ, а также более правильное и структурированное заживление в исследуемой группе по данным морфологического исследования энуклиированных глаз кроликов. Далее автор переходит к сравнению данных клинической части исследования: проводит оценку показателей клинических методов в 3-х группах пациентов с различными схемами терапии, указывает достоверность различия средних показателей в выборках. На основании полученных данных автор делает вывод о том, что применения в схеме лечения протектора эпителия роговицы гелевого ведёт к более быстрому восстановлению эпителия и функциональных показателей, а самое главное – к более длительному периоду ремиссии и меньшему проценту рецидивов в течение периода наблюдения.

Также в этой главе автор решает одну из задач исследования – анализирует полиморбидность у пациентов с нитчатым кератитом в рамках дескриптивного исследования, где анализирует частоту сопутствующей системной патологии у этих пациентов с выводом о возможной взаимосвязи этой патологии с нитчатым кератитом по причине общих звеньев патогенеза, оставляя перспективную тему для дальнейшего полноценного эпидемиологического исследования этой проблемы.

Кроме того, в рамках диссертационной работы автором в соответствии с поставленной задачей была разработана новая схема определения индекса поражения роговицы при окрашивании флюoresцеином, в которой определены количественные и качественные критерии оценки степени тяжести как нитчатого кератита, так и рецидивирующей эрозии роговицы.

В заключении отражены наиболее важные моменты исследования. Автор приводит анализ полученных результатов, а также их сопоставление с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации построены логично на основании проведённого исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

### **Научная новизна исследований, результатов и выводов, сформулированных в диссертации**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые в эксперименте доказано, что при применении «Протектора эпителия роговицы гелевого» в сравнении со стандартной схемой терапии наблюдается более правильное восстановление морфологической структуры эпителия и подлежащих тканей на модели ожога роговицы;

Впервые проведена оценка клинико-функциональных показателей применения нового медицинского изделия «Протектора эпителия роговицы гелевого» в лечении хронических рецидивирующих дефектов роговицы в сравнении с известными методами терапии, которая выявила более быстрое восстановление функций, стабилизацию всех показателей и более длительный период ремиссии в группе с применением «Протектора эпителия роговицы гелевого».

Разработана новая комплексная система оценки окрашивания и определения индекса поражения роговицы у пациентов с рецидивирующей эрозией и нитчатым кератитом, имеющая качественные и количественные критерии, которая позволяет стандартизировать определение степени тяжести данных заболеваний.

### **Значимость полученных автором результатов для практики**

Разработан и внедрён в клинику усовершенствованный метод лечения хронических и рецидивирующих эпителиальных дефектов на основе нового изделия медицинского назначения – «Протектора эпителия роговицы гелевого»;

Получен патент РФ на изобретение №2575590 «Способ лечения рецидивирующих эрозий роговицы» от 25.01.2016г.

Показано, что применение новой методики терапии продлевает период ремиссии и во многих случаях предотвращает рецидивирование хронических дефектов эпителия в среднем на 21%, а также повышает качество жизни пациентов и удовлетворённость лечением;

Разработана новая дифференциальная схема оценки окрашивания и определения индекса поражения роговицы, которая имеет конкретные количественные и качественные характеристики параметров, удовлетворяющих как РЭ, так и НК.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по содержанию и изложению работы нет. Однако хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Почему в клиническую часть исследования вы включили 2 группы с использованием в схеме терапии ПЭРГ?
2. Как вы видите сферу применения разработанной вами новой схемы оценки окрашивания с подсчётом индекса поражения роговицы? При каких ещё заболеваниях она могла бы быть актуальной? Оформлена ли данная схема как полезное изобретение или патент?

### **Заключение**

Диссертационная работа Пронкина Ивана Александровича «Разработка метода терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы на основе «Протектора эпителия роговицы гелевого» является завершённым научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение актуальной для офтальмологии задачи – разработка эффективного метода терапии рецидивирующих эпителиальных дефектов роговицы.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Пронкина И.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Главный научный сотрудник, учёный секретарь  
ФГБНУ «НИИ глазных болезней»  
доктор медицинских наук

*Егорова*

Егорова Г.Б.

Подпись Егоровой Г.Б. заверяю.

*Сдано (зарегистрировано в.и.)*  
*зам директора по научной работе*



Адрес ФГБНУ «НИИ глазных болезней» : г.Москва, ул. Россолимо, д. 11А  
Тел. +7 (499) 409-04-69  
E-mail: [info@eyeacademy.ru](mailto:info@eyeacademy.ru)  
Сайт: [www.niigb.ru](http://www.niigb.ru)