

ОТЗЫВ

официального оппонента диссертационную работу Злобина Игоря Владимировича «Прогнозирование эффективности антиангиогенного лечения макулярного отека, обусловленного окклюзией вен сетчатки», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07—глазные болезни.

Актуальность избранной темы исследования.

Диссертация И.В. Злобина посвящена одной из современных проблем офтальмологии – макулярному отеку, обусловленному окклюзией ретинальных вен, а именно прогнозированию эффективности антиангиогенного лечения данного состояния.

Актуальность диссертационного исследования, выполненного И.В. Злобиным, не подлежит сомнению и обусловлена тем, что окклюзия ретинальных вен второе по частоте сосудистое заболевание сетчатки и нередко имеет тяжелые исходы с потерей зрения. Между тем, результаты существующих методов лечения не всегда позволяют добиться желаемого клинического эффекта. Это указывает на большую медико-социальную значимость данной патологии, а также необходимость поиска и разработки новых диагностических и лечебных подходов.

Противоречивые сведения об эффективности антиангиогенной терапии и отсутствие возможности долгосрочного прогнозирования исходов заболевания стимулирует автора к проведению данного исследования.

Решение данной проблемы поможет улучшить знания о патогенезе окклюзии ретинальных вен, позволяет на этапе диагностики оценить перспективы антиангиогенной терапии и усовершенствовать лечебно-диагностический процесс у пациентов с данной патологией.

Оформление диссертационной работы и ее содержание.

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы описания материала и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа изложена на 156 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики больных, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В работе содержится 17 рисунков и 25 таблиц. Список литературы включает 52 отечественных и 151 зарубежных источников.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, определяет цель и задачи, излагает научную новизну и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту. Разделы введения сформулированы корректно и отражают содержание диссертационного исследования.

Обзор литературы изложен достаточно и охватывает как классические работы, так и современные аспекты изучаемой проблемы. Представлены суждения различных авторов по всем аспектам темы, грамотно используется современная литература, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе.

В главе «материалы и методы» автор описывает группы обследованных пациентов, современные офтальмологические, лабораторные и статистические методы исследований, использованные в работе. Используются современные высокоинформативные методы, которые позволили выполнить высококачественную оценку состояния зрительной системы, исследовать соматический статус, а так же цитокиновый статус влаги передней камеры. В работе использован современный метод диагностики – ОКТ-ангиография, который позволяет оценить состояние

ретиального кровотока, а так же визуализировать площадь капиллярной неперфузии в поверхностных и глубоких сосудистых сплетениях ретиальной ткани и получить фактические данные.

Автором подробно описан метод лечения (интравитреальное введение ранибизумаба) и забор материала для исследования цитокинового статуса.

Подробно представлены использованные методы современной математической статистики, которые позволяют получить объективные и достоверные результаты.

Выбор методов разумный и вполне достаточный для решения поставленной цели и задач диссертационного исследования.

В главах результатов собственных исследований автор последовательно описывает полученные данные, проводит их корректное сопоставление и сравнительный анализ, делает обоснованные заключения. Получены новые данные ОКТ-ангиографии, которые позволили оценить изменения капиллярного кровотока в макулярной зоне у пациентов с ОВС в глубоком и поверхностном слоях сетчатки. Автор сравнивает эти данные с флюоресцентной ангиографией и подтверждает найденные изменения снижением функциональной активности сетчатки с помощью ЭРГ. Исследование цитокинов во влаге передней камеры позволило выявить дополнительные, неизвестные ранее механизмы эффективности или неэффективности анти-VEGF терапии. Проведенная далее оценка офтальмологического статуса и баланса цитокинов во влаге передней камеры после антиангиогенной терапии позволила выявить оригинальные находки. Во-первых, расширение аваскулярных зон в глубоком сосудистом сплетении и снижение плотности капиллярной сети в макуле у пациентов с недостаточным эффектом лечения. Во-вторых, у этих пациентов имеется существенный дисбаланс цитокинового профиля в виде высокого воспалительного компонента в группе с недостаточным эффектом анти-VEGF терапии.

Ценным разделом диссертации является разработка прогностических критериев эффективности антиангиогенного лечения макулярного отека при

ОБС, несомненно призванная оптимизировать лечебно-диагностический процесс у данной категории пациентов.

В заключении автором четко изложены основные положения диссертационной работы.

Выводы демонстрируют наиболее важные и значимые аспекты проведенной работы.

Достаточный объем проведенных исследований, правильный методологический подход и грамотная интерпретация полученных результатов позволили автору сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие поставленным задачам. Практические рекомендации сформулированы логично на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Научная новизна и практическая значимость работы И.В. Злобина не вызывает сомнений. Автором показано, что восстановление зрительных функций у пациентов с окклюзией ретинальных вен зависит от исходных параметров кровотока в макуле, особенно в парафовеальной области.

Впервые проведено исследование изменения баланса цитокинов во влаге передней камеры у больных с окклюзией ретинальных вен до и после интравитреального введения ранибизумаба. Автором четко показано преобладание воспалительных цитокинов и хемокинов в когорте пациентов, не получивших достаточного клинического эффекта после первой инъекции ранибизумаба.

Разработанные автором критерии эффективности анти-VEGF терапии позволяют прогнозировать отдаленные результаты лечения, определять алгоритмы лечебных мероприятий на первичном этапе.

Практическая значимость работы имеет прикладной характер в диагностике и лечении пациентов с окклюзией ретинальных вен, что позволяет персонифицировать подходы к каждому пациенту.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов и выводов данной диссертационной работы основывается на логичности построения и тщательной проработке всех этапов исследования. Обследовано достаточное количество пациентов, выбран адекватный биологический материал для исследования (внутриглазная жидкость), использованы современные высокоинформативные методы диагностики и корректный статистический анализ данных.

Материалы диссертационной работы были широко представлены, доложены и обсуждены на всероссийских и международных научных конгрессах, опубликовано 19 печатных работ, в том числе 8 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертационных исследований и входящих в базу цитирования Scopus и Web of Science.

Все выше изложенное позволяет считать, что представленные автором результаты достоверны, выводы обоснованы, отражают основное содержание работы и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по содержанию, изложению результатов и оформлению диссертационной работы нет. Возникшие во время ознакомления с текстом диссертационной работы вопросы:

1. Почему в начале лечения Вы проводили 2 инъекции ранибизумаба, а не 3, как это делается классически.
2. Проводилась ли у пациентов с ОВС, лазеркоагуляция сетчатки? И если нет, то почему?
3. Какова по Вашему мнению причина увеличения зон ишемии после интравитреального введения ранибизумаба. И не имеет ли смысл в таких случаях переходить на другое лечение, например, интравитреальное введение стероидов.

Заключение

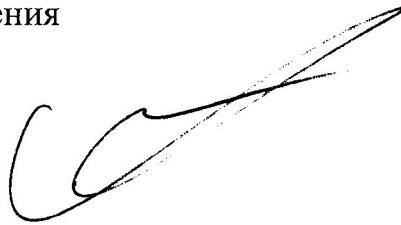
Диссертационная работа Злобина Игоря Владимировича на тему: «Прогнозирование эффективности антиангиогенного лечения макулярного отека, обусловленного окклюзией вен сетчатки» является научно-квалификационной работой, в которой разработаны прогностические критерии эффективности антиангиогенной терапии макулярного отека у больных с окклюзией ретинальных вен.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты, положения, обладает научной и практической значимостью.

Диссертационное исследование по актуальности, методическому уровню, значимости полученных результатов и выводов полностью отвечает требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и может быть представлена в диссертационный совет для защиты по специальности 14.01.07. – глазные болезни.

Официальный оппонент:

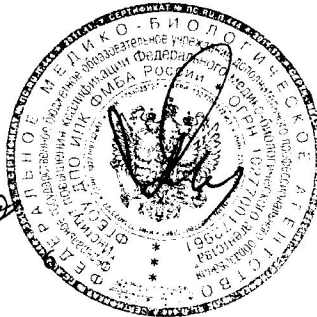
профессор кафедры офтальмологии
ФГБОУ ДПО «Институт повышения
квалификации ФМБА России»,
доктор медицинских наук



А.А.Кожухов

Подпись А.А. Кожухова заверяю

*Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО ИИК ФМБА России*



*Курасов ОО
18 августа 2017г*