

«Утверждаю»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Е.А. Вольская



2018 г.

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

о научно-практической значимости диссертационной работы

Лошкаревой Анастасии Олеговны

«Терапия хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

### **1. Актуальность проблемы исследования**

Хронические нарушения эпителизации роговицы представляют собой процесс, в основе которого лежит нарушение адгезии эпителия роговицы к Боуменовой мембране. Более чем в половине случаев их развитие связано с герпетической инфекцией, а у пациентов присутствуют неспецифические жалобы на покраснение, слезотечение и болевой синдром. При длительном или рецидивирующем течении к этому периодически добавляется боль при открывании глаз по утрам, возникающая как следствие повторной травматизации нарастающего эпителия.

В качестве двух этиопатогенетических составляющих в настоящем исследовании прицельно рассматриваются вирус простого герпеса и

цитомегаловирус. Выбор двух представителей семейства герпетических вирусов из 8-ми известных на сегодняшний день основан на том, что ВПГ является наиболее часто встречающейся причиной герпетического кератита и, как известно, обладает эпителионейротропностью, тогда как ЦМВ менее известен как вирусная причина поражения роговицы.

В настоящий момент расширились варианты трактовки клинических проявлений кератитов герпесвирусной этиологии, в практике часто встречаются случаи их неклассической биомикроскопической картины, проявляющиеся в различной локализации, форме и размерах поражения роговицы. Это значительно усложняет процесс дифференциальной диагностики, т.к. в случае отсутствия классической клинической картины герпетического эпителиального «древовидного» поражения, патологический процесс принимается лечащими врачами за бактериальное, либо токсико-аллергическое поражение.

Предложенные методы лечения хронических нарушений эпителизации далеко не всегда приводят к полному регрессу симптомов заболевания и его проявлений. Применение слезозаместителей и репаративных препаратов различной степени вязкости, а также бандажных мягких контактных линз значительно улучшило прогноз терапии, однако часто их применение не является залогом обязательной эпителизации роговицы.

Ввиду наличия у данной категории пациентов длительно сохраняющихся дефектов эпителия роговицы, сопровождающихся катастрофическим снижением работоспособности и качества жизни, актуальность поиска эффективной и щадящей методики терапии не вызывает сомнений.

Одной из таких методик является применение богатой тромбоцитами плазмы (БотП), обладающей репаративным действием, главным образом за счет наличия в своем составе повышенного содержания факторов роста.

Показан положительный результат использования БоТП в различных областях медицины: косметологии, травматологии и ортопедии, стоматологии, а также применение в офтальмологии в качестве метода терапии синдрома сухого глаза, бактериальных поражений роговицы, реабилитации пациентов после рефракционных операций.

Однако до сих пор не существует описанного опыта использования и единого алгоритма применения БоТП у пациентов с поражением глазной поверхности герпесвирусной этиологии. Таким образом, разработка методики ее применения у пациентов с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпетической этиологии является принципиально новым, перспективным направлением.

## **2. Связь с планом научных исследований**

Диссертационная работа Лошкаревой А.О. «Терапия хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, утверждена в качестве самостоятельного исследования.

Работа соответствует специальности 14.01.07 – глазные болезни.

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

В ходе выполнения представленного диссертационного исследования получены результаты и сформулированы положения, обладающие несомненной научной новизной. В рамках данной работы Лошкаревой А.О. был впервые проведен анализ распространенности и характера вторичной бактериальной инфекции у пациентов с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии.

Лошкаревой А.О. впервые описаны варианты клинической картины хронических нарушений эпителизации роговицы при сочетании вирусов

герпеса 1, 2 типа и цитомегаловируса, а также при изолированном поражении цитомегаловирусом, в экспериментальном исследовании доказаны оптимальные сроки безопасного хранения приготовленной богатой тромбоцитами плазмы. 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.

Впервые проведена сравнительная оценка клинико-функциональных показателей при применении богатой тромбоцитами плазмы изолированно и в сочетании с 0,01% сульфатированными гликозаминогликанами при хронических нарушениях эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с доказанным равноценным эффектом в исследуемых группах. Особое место в оценке результатов лечения занимает использование шкалы среднего индекса поражения роговицы по пяти секторам, позволяющее производить мониторинг состояния пациента на фоне проводимой терапии и отмечать минимальные изменения репарации роговицы в процессе лечения.

Таким образом, полученные результаты и научные положения, выносимые на защиту, можно оценить, как новые для современной офтальмологической науки и практики.

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

Диссертационное исследование Лошкаревой А.О. представляет несомненную перспективу для внедрения в практическую деятельность в амбулаторной практике, а также в офтальмологических отделениях и специализированных учреждениях, оказывающих высокотехнологичную офтальмологическую помощь.

Разработанная и внедрённая в клиническую практику технология лечения хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной

этиологии с помощью аутологичной богатой тромбоцитами плазмы позволяет повысить эффективность лечения и увеличить процент полной эпителизации роговицы до 50%. Также в настоящем исследовании показано, что при проведении этапной терапии применение богатой тромбоцитами плазмы не приводит к реактивации герпетического процесса.

При проведении сравнительного анализа использования предложенного метода, оптимальный результат заключался в получении полной эпителизации роговицы при сочетании применения богатой тромбоцитами плазмы и 0,01% сульфатированных гликозаминогликанов в 40% случаев через 4 недели терапии и в 50% случаев через 8 недель. Отмечалась стабильность полученных результатов полной эпителизации роговицы в исследуемых группах в течение 6 месяцев после окончания терапии.

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

Работа выполнена на базе отдела терапевтической офтальмологии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации под руководством заведующего отделом терапевтической офтальмологии, доктора медицинских наук Д. Ю. Майчука.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством клинического материала. Полученные данные проанализированы посредством статистических методов с помощью программы Microsoft Excel 2007.

Автор самостоятельно выполнила комплексное клинико-диагностическое обследование пациентов до и после проведения методики

терапии с использованием современных методов исследования, а также выполняла получение БотП. Провела анализ и статистическую обработку полученных результатов. Подготовила печатные работы по результатам исследования к публикации в журналах и сборниках, представляла полученные результаты работы на всероссийских и международных научных конференциях.

На основании полученных данных разработана этапная технология лечения богатой тромбоцитами плазмой, которая обеспечивает безопасную и эффективную регенерацию хронических дефектов и способствует достижению стойкой ремиссии при хронических нарушениях эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии. В результате проведенного исследования было показано взаимоотношение сочетанной герпетической и цитомегаловирусной инфекции, что поддерживает эмпирический выбор противовирусной терапии широкого спектра действия при начале лечения рецидивирующих хронических дефектов роговицы.

Сформулированные в диссертации выводы полностью основаны на результатах проведенного исследования.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

## **6. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике**

Полученные в ходе диссертационной работы Лошкаревой А.О. результаты позволили сформулировать ценные практические рекомендации, заключающиеся в обоснованности проведения бактериологического исследования, либо назначения эмпирической антибактериальной терапии пациентам с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии.

В практических рекомендациях также сформулированы клинические признаки, при которых следует рассматривать ЦМВ-инфицирование как вероятную этиологию заболевания, ввиду чего рекомендовано включать препараты широкого противовирусного спектра, типа Валацикловира или Ганцикловира.

На основании экспериментального исследования по оценке стерильности БоТП рекомендовано передавать пациенту 1 флакон с приготовленной БоТП для инстилляций с условием, что он будет храниться при температуре +4-+6°C в течение 4 суток. Другие флаконы передаются пациенту для последующего хранения при температуре -18°C. Срок хранения при температуре -18°C не должен превышать 1 месяц. По мере необходимости пациент размораживает флаконы и использует их не более 4 суток.

После купирования хронических или рецидивирующих нарушений эпителизации роговицы следует уделять внимание назначениям, наряду со слезозаместителями и репарантами, вязких «ночных» слезозаместителей для предотвращения адгезии конъюнктивы века к эпителию роговицы в условиях малой подвижности глаза во время сна.

## **7. Апробация работы и публикации**

По теме диссертации опубликованы 19 печатных работ, из которых 3 – в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и на РФ. Имеется один патент РФ на способ лечения.

Результаты научно-исследовательской работы были успешно доложены и обсуждены на научных конференциях офтальмологов «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2016, 2018), на Научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии»

(Москва, 2016), на Научно-практической конференции «Федоровские чтения» (Москва, 2016), на Научном конгрессе Европейской Ассоциации зрения и исследований глаза EVER (Ницца, Франция, 2016), на 13-м Международном симпозиуме терапевтической офтальмологии и офтальмофармакологии ISOPT (Рим, Италия, 2016), на Конгрессе Европейского общества офтальмологов SOE (Барселона, Испания, 2017), на 8-м Конгрессе Европейского роговичного общества EuCornea (Лиссабон, Португалия, 2017), на XXXV Конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов ESCRS (Лиссабон, Португалия, 2017), на еженедельной научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, 2018).

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Лошкаревой А.О. «Терапия хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с использованием аутологичной богатой тромбоцитами плазмы» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработка технологии лечения хронических нарушений эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии с помощью изолированного и сочетанного применения богатой тромбоцитами плазмы и 0,01% сульфатированных гликозаминогликанов с оценкой эффективности предложенного метода лечения.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Лошкаревой А.О. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с последующими изменениями и дополнениями),



предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Отзыв подготовлен д.м.н., профессором, заведующей кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России Гавриловой Натальей Александровной, обсужден и утвержден на заседании кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, протокол № 5 от «19» ноября 2018 г.

Заведующая кафедрой глазных болезней  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Гаврилова

Подпись д.м.н., проф. Н. А. Гавриловой заверяю

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Ю. А. Васюк

Дата «19» ноября 2018 г.

Адрес ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России:

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Телефон: 8 (495) 609-67-00

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

Сайт: <http://www.msmsu.ru>