

«БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАҢЫ  
ФЭНДЭР АКАДЕМИЯҢЫНЫҢ

ӨФӨ КҮЗ АУЫРЫУЗАРЫ ФИЛМИ-  
ТИКШЕРЕНЕУ ИНСТИТУТЫ»

ДӘУЛӘТ БЮДЖЕТ УЧРЕЖДЕНИЕҢЫ

450008, Өфө калаһы, Пушкин урамы, 90  
тел./факс: (347) 272-37-75,  
факс: (347) 272-08-52  
www.ufaeyeinstitute.ru  
e-mail: eye@anrb.ru



ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ

«УФИМСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН»

450008, г.Уфа, ул.Пушкина, 90  
тел./факс: (347) 272-37-75,  
факс: (347) 272-08-52  
www.ufaeyeinstitute.ru  
e-mail: eye@anrb.ru

Расчетный счет № 40601810400003000001 в Отделении - НБ РЕСП.БАШКОРТОСТАН г. Уфа

Наименование получателя: Министерство финансов РБ (ГБУ «Уф НИИ ГБ АН РБ») л/сч 20232030040/ л/сч 22232030040),  
БИК 048073001, ИНН 0274018070, КПП 027401001, ОКОНХ 95120, ОКПО 01966940, ОГРН 1030203894050, ОКАТО 80401375000

12.07.2017 № 392

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор государственного  
бюджетного учреждения  
«Уфимский научно-  
исследовательский институт  
глазных болезней Академии наук  
Республики Башкортостан»,  
член-корреспондент Академии наук  
Республики Башкортостан,  
доктор медицинских наук, профессор  
Бикбов М.М.

« \_\_\_\_\_ 2017 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Злобина Игоря Владимировича

«Прогнозирование эффективности антиангиогенного лечения макулярного отека, обусловленного окклюзией вен сетчатки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.07 – глазные болезни

### Актуальность темы исследования.

Окклюзия центральной вены сетчатки и ее ветвей – актуальная проблема современной офтальмологии. Ежегодное увеличение в мире количества случаев сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, тромбофилий, обуславливают и рост числа пациентов с данным видом

офтальмопатологии. Заболевание присуще не только пожилым пациентам, но и людям молодого и трудоспособного возраста. Кроме того, осложнения окклюзии вен сетчатки (ОВС) могут стать причиной инвалидности.

Существующие в настоящее время методы лечения данной патологии глаз не всегда позволяют добиться желаемого результата. Это связано с недостаточно объективной оценкой исходного состояния пациентов, а также отсутствием данных о причинах резистентности к анти-VEGF терапии – на сегодняшний день наиболее распространенного метода лечения макулярного отека при окклюзии вен сетчатки. Очевидно, что необходимо более углубленное изучение этиопатогенеза окклюзии ретинальных вен, баланса и взаимодействия цитокинов в зависимости от тяжести исходного состояния пациентов с данным заболеванием.

Все вышеописанное подтверждает высокую актуальность представленной диссертационной работы.

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

Диссертационная работа Злобина И.В. «Прогнозирование эффективности антиангиогенного лечения макулярного отека, обусловленного окклюзией вен сетчатки» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и утверждена в качестве самостоятельного исследования.

Работа соответствует специальности 14.01.07 – глазные болезни.

#### **Оценка научной новизны исследования и полученных результатов.**

Автором диссертационной работы разработаны критерии эффективности анти-VEGF терапии и восстановления зрительных функций у больных с ОВС, позволяющие прогнозировать отдаленные результаты лечения на этапе первичной диагностики.

Подробное изучение автором соматического статуса пациентов с ОВС при недостаточном эффекте анти-VEGF терапии выявило наличие таких факторов, как 3-4 степень риска артериальной гипертензии, перенесенный инфаркт миокарда или инсульт головного мозга, сахарный диабет, с выраженным изменением гемостаза и



превалированием острофазовых показателей, играющих существенную роль в сосудистом воспалении и тромбообразовании.

В работе доказано, что восстановление зрения у пациентов с ОВС определяется исходной площадью неперфузии в макуле, расширением перифовеальных аваскулярных зон в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях, плотностью капилляров в глубоком сосудистом сплетении по данным ОКТ-ангиографии, даже при сопоставимой площади зон периферической ишемии сетчатки.

Автором впервые выявлено, что у пациентов с ОВС цитокиновый статус внутриглазной влаги характеризуется высокими уровнями VEGF и провоспалительных цитокинов и хемокинов (IL-6, MCP-1, IL-8, IL-12p70, IP-10), более выраженными у больных с недостаточным эффектом анти-VEGF терапии.

Установлено, что данные электроретинографии (ЭРГ), такие как амплитуда b-волны и осцилляторный индекс, а также их соотношение с показателями нормы, отражают степень и глубину ишемического повреждения сетчатки, являются важными и объективными прогностическими критериями эффективности анти-VEGF терапии. Кроме того, применение метода ОКТ-ангиографии у пациентов с ОВС способствует более качественной и количественной оценке исходной степени тяжести макулярной ишемии и ее изменений на фоне проводимого лечения.

Структура работы обладает логическим единством. Она включает в себя введение, 4 главы, заключение и выводы.

Во введении обосновывается актуальность проблемы. Обзор литературы демонстрирует определенные несовершенства в диагностике, прогнозировании и подходах к антиангиогенному лечению макулярного отека, обусловленного окклюзией ретинальных вен. Результаты исследований фундаментальны, предложенные методы исследования соматического, офтальмологического статуса и баланса цитокинов внутриглазной влаги, разработанные прогностические критерии достаточного и недостаточного клинического эффекта анти-VEGF терапии имеют не только научную ценность, но и успешно используются в клинической практике.

## **Практическая значимость исследования.**

В работе показана значимость применения метода ОКТ-ангиографии в диагностике больных с ОВС, позволяющего определять плотность капиллярной сети и площадь неперфузируемых зон в макулярной области, повышая эффективность выявления нарушений ретинального кровотока.

Полученные в ходе исследования результаты ЭРГ в виде универсального индекса амплитуды b-волны и осцилляторных потенциалов обладают высокой достоверностью и могут быть использованы в клинической практике в качестве важного маркера ишемизации сетчатки.

Анализ отдаленных результатов лечения пациентов с ОВС выявил, что ликвидация макулярного отека может быть достигнута разным количеством интравитреальных введений ранибизумаба – от одной инъекции до ежемесячных за 1 год наблюдения, что подтверждает необходимость индивидуализированного подхода к лечению данной категории больных.

Разработанные автором и внедренные в клиническую практику критерии эффективности антиангиогенной терапии у пациентов с ОВС позволяют прогнозировать возможность восстановления зрения у этих пациентов, определять тактику лечения и ориентировать их в отношении последовательности и длительности анти-VEGF терапии.

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

Работа выполнена на базе Иркутского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и ФБГОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России под руководством профессора Щуко А.Г.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством материала: проведены исследования 84 человек с окклюзией вен сетчатки и 30 человек группы контроля.

Сформулированные в диссертации выводы обоснованы результатами проведенного исследования.



Разработанные положения, выносимые автором на защиту, всесторонне доказаны с помощью методов дескриптивного, многофакторного дискриминантного, многофакторного регрессионного и корреляционного анализа.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

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

Работа прошла апробацию на научно-практической конференции ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Материалы диссертации доложены на научно-практических конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из которых 5 – в рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационного исследования и 3 – в зарубежных изданиях, входящих в базу цитирования Scopus и Web of Science.

### **Заключение.**

Диссертация Злобина Игоря Владимировича «Прогнозирование эффективности антиангиогенного лечения макулярного отека, обусловленного окклюзией вен сетчатки» является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. Полученные результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы.

Диссертация выполнена на современном методологическом уровне, обладает научной ценностью и практической значимостью.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а её автор Злобин Игорь Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета государственного

бюджетного учреждения «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан».

Протокол № 3 от «29» июня 2017 г.

Старший научный сотрудник отделения  
витреоретинальной и лазерной хирургии  
Государственного бюджетного учреждения  
«Уфимский научно-исследовательский институт  
глазных болезней Академии наук  
Республики Башкортостан»,  
кандидат доктор медицинских наук

Т.Р. Гильманшин

Подпись к.м.н. Т.Р. Гильманшина заверяю.  
Начальник ОК  
ГБУ «Уфимский НИИ ГБ АН РБ»



Л.Ф. Загидуллина

ГБУ «Уфимского научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан». 450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Пушкина, 90. тел./факс (347) 272-37-75, 272-08-52, e-mail: [eye@anrb.ru](mailto:eye@anrb.ru).