

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГБНУ
«НИИГБ им. М.М. Краснова»,
доктор медицинских наук

Юсеф Ю.
«24» декабря 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Ким Светланы Михайловны
«Клинико-экспериментальное обоснование назначения
мелатонинсодержащей терапии перед факоэмульсификацией катаракты
пациентам с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной
дегенерации»,
по специальности 3.1.5. – офтальмология (медицинские науки)

1. Актуальность проблемы исследования

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является распространенным хроническим прогрессирующим дегенеративным расстройством макулы, которое ведет к потере центрального зрения у пожилых лиц. Это многофакторное заболевание, включающее сложное взаимодействие генетических, экологических, метаболических и функциональных факторов. Существующая тенденция к увеличению возрастной макулярной дегенерации ВМД у населения, в том числе у работоспособной части, с возможной потерей профессиональной деятельности свидетельствует о необходимости установления морфологических критериев, раннего выявления факторов риска, проведения своевременной профилактики и лечения данной патологии. В настоящее время процесс старения привлекает внимание многих исследователей. В процесс старения, как известно, вовлечены сложные механизмы, в которых принимают участие самые различные молекулярные системы – иммуномодуляторы, ростовые факторы, гормоны, нейрогормоны, рецепторы и другие белки. В последние годы внимание исследователей привлечено к потенциальным лечебным свойствам гормона мелатонин, концентрация

которого снижается с возрастом. Известно, что мелатонин активно участвует в ряде биохимических процессов, обеспечивающих функционирование зрительного анализатора. В настоящее время продолжается активная дискуссия относительно возможного влияния неосложненной хирургии катаракты на течение неэкссудативной ВМД. При этом в качестве физиологического фактора, обладающего мультимодальным действием, направленным на снижение риска развития ВМД, перспективным представляется изучение возможностей мелатонина.

Связь с планом научных исследований

Диссертация Ким С.М. на тему «Клинико-экспериментальное обоснование назначения мелатонинсодержащей терапии перед факоэмульсификацией катаракты пациентам с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Работа соответствует специальности 3.1.5. – офтальмология (медицинские науки).

2. Научная новизна исследования и полученных результатов

Выполненные автором работы клинические исследования привели к ряду заключений:

- в эксперименте *in vivo* установлено противовоспалительное и антиапоптотическое действие мелатонина, выражающееся в ограничении количества погибающих фоторецепторных и мюллеровых клеток и повышении уровня антиапоптотического белка bcl-2 в клетках микроглии и слоя оптикоганглионаров при моделировании фототоксической дегенерации сетчатки.
- сравнительный анализ содержания мелатонина в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с различной степенью плотности катаракты и стадиями возрастной макулярной дегенерации показал ассоциированность низких показателей мелатонина в исследуемых средах с прогностически неблагоприятными факторами риска развития возрастной макулярной

дегенерации ($p < 0,05$). Установлена обратная корреляционная связь установлена между уровнем мелатонина и факторами риска: возраст, бессонница, индекс массы тела, наличие артериальной гипертонии, работа в ночные смены в течение жизни более 10 лет; прямая связь – с фактором риска цвет радужной оболочки.

- определена концентрация мелатонина в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с возрастной катарактой и с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации: уровень мелатонина в слезной жидкости был значительно выше, чем в сыворотке крови. Проведенный сравнительный анализ назначения мелатонина в дозе 3 мг на ночь в течение 3 месяцев перед фактоэмульсификацией возрастной катаракты показал наличие статистически значимых высоких концентраций мелатонина в сыворотке крови ($p < 0,05$) и слезной жидкости ($p < 0,01$) в течение всего послеоперационного периода наблюдения по сравнению с пациентами, не принимавшими мелатонин.

- доказано снижение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-1 β у пациентов с ранней и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации перед проведением фактоэмульсификации катаракты ($p < 0,01$). Назначение мелатонинсодержащей терапии показало незначительное повышение концентрации интерлейкинов в раннем послеоперационном периоде по сравнению с пациентами, не принимавшими мелатонин ($p < 0,05$). Установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем мелатонина в слезной жидкости и концентрацией интерлейкинов.

- разработанный алгоритм медицинской технологии, заключающийся в назначении мелатонинсодержащей терапии перед фактоэмульсификацией катаракты у пациентов с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации, позволяет получить снижение воспалительной реакции после операции и доказывает стабилизирующее влияние гормона мелатонин на функциональные показатели сетчатки (толщина базиса

цилиарного тела, центральная толщина сетчатки, средняя яркостная чувствительность).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационное исследование Ким С.М. носит прикладную и практическую направленность, являясь перспективным для внедрения в клиническую офтальмологическую практику, а также для применения в образовательный процесс при подготовке офтальмологов и на курсах усовершенствования, посвященных технологии, заключающийся в назначении мелатонинсодержащей терапии перед факоэмульсификацией катаракты у пациентов с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации.

Автором разработан алгоритм назначения мелатонинсодержащей терапии перед факоэмульсификацией катаракты у пациентов с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации, определены дополнительные критерии факторов риска развития ВМД (бессонница и работа в ночные смены в анамнезе).

При выявлении возрастной катаракты и признаков ВМД первым этапом необходимо выполнение дополнительных исследований с мультимодальной визуализацией для подтверждения диагноза, выявления стадии ВМД, степени вовлеченности в патологический процесс макулярной зоны сетчатки перед факоэмульсификацией катаракты

При выявлении начальной или промежуточной стадий ВМД у пациентов необходимо провести анкетирование для выявления факторов риска ВМД с включением дополнительных вопросов: наличие бессонницы и работы в ночные смены в течение жизни.

Пациентам при наличии бессонницы и работы в ночные смены в течение жизни дополнительно рекомендовано назначение мелатонинсодержащей терапии (Мелатонин 3 мг на ночь в течение 3 месяцев). Через 3 месяца пациенты с ранней и промежуточной стадиями ВМД (AREDS 2 и AREDS 3) планируются на факоэмульсификацию.

Практическая и научная значимость работы определена внедрением основных положений диссертации в клиническую практику Оренбургского, Новосибирского, Иркутского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, а также в офтальмологических отделениях ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского, ГБУЗ «Пензенская областная офтальмологическая больница», КО ГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», БУЗ УР «Республиканская офтальмологическая клиническая больница МЗ УР» (г. Ижевск).

По материалам диссертации имеется 1 патент РФ на изобретение: № 2727872 «Способ моделирования возрастной макулярной дегенерации с применением фототоксического эффекта» / Ходжаев Н.С., Стадников А.А., Чупров А.Д., Казеннов А.Н., Ким С.М.; № 2020102359; заявл. 22.01.2020; опубл. 24.07.2020; Бюл. № 21. – 10 с.

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

Работа выполнена в Оренбургском филиале Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством клинического материала (140 пациентов, 140 глаз) и данных экспериментальной части работы (21 глаз 21 половозрелых кроликов самцов породы шиншилла

Диссертационная работа выполнена с применением стандартных и специальных методов диагностического исследования пациентов (исследование аутофлюоресценции, оптическая когерентная томография, ОКТ в режиме ангиография, микропериметрия), в экспериментальной части - иммуногистохимическими методами определяли экспрессию

проапоптотического белка p53 и антиапоптотического белка bcl-2. Достоверность результатов исследования подтверждается анализом экспериментального и клинического материала, длительным сроком наблюдения за пациентами, экспериментальными животными, применением корректных методов статистической обработки полученных данных.

На основании полученных данных диссертантом сформулированы и аргументированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту, которое имеет научное и практическое значение и является логическим завершением работы.

Автором самостоятельно выполнен ряд клинико-функциональных исследований с последующим анализом и статистической обработкой полученных данных. Результаты диссертационной работы опубликованы в журналах и сборниках, представлены на научных российских офтальмологических конференциях.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

6. Апробация работы и публикации

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XXXI, XXXII Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Оренбургская Конференция Офтальмологов» (Оренбург 2020, 2021), XIII Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2020), Меж- региональной научно-практической конференции «Инновационные технологии диагностики и хирургического лечения патологии заднего отдела глазного яблока и зрительного нерва» (Краснодар, 2021), Научно-практической конференции «Пироговский офтальмологический форум-2021» (Москва, 2021), Юбилейной офтальмологической международной конференции «Ерошевские чтения-2022», посвященной 120-летию со дня рождения Т.И. Ерошевского (Самара, 2022).

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ в центральной печати, из них 9 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, по теме

диссертационной работы получен 1 патент РФ на изобретение.

7. Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ким Светланы Михайловны «Клинико-экспериментальное обоснование назначения мелатонинсодержащей терапии перед факоемульсификацией катаракты пациентам с начальной и промежуточной стадиями возрастной макулярной дегенерации» является завершенным научно-квалифицированным трудом, выполненном на высоком научном и методологическом уровне, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи.

По своей актуальности и научно-практической значимости диссертация Ким С.М. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, ред. № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.5. – офтальмология (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИГБ им. М.М.Краснова». Протокол № 67 от 26 декабря 2022 г.

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



Н.Л.Шеремет

«Заверяю»

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»,
кандидат медицинских наук



А.А.Антонов

Юридический и почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11 корпус А и Б
Телефон: +7(499)110-45-45
E-mail: info@eyeacademy.ru
Сайт в интернете: <http://www.niigb.ru>