

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Плюховой Анны Анатольевны «Прогностические факторы и кастомизированный подход к анти-VEGF терапии при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — прогрессирующее хроническое заболевание, являющееся ведущей причиной тяжелой потери зрения у 80% пациентов во всем мире. Лечение данного заболевания включает изменение образа жизни и медикаментозное вмешательство. Встречаемость ВМД колеблется от 9 до 25% в возрасте от 65 до 75 лет. Риск развития далекозашедшей стадии в десять раз выше у людей старше 85 лет по сравнению с пациентами в возрасте 70–74. За последние два десятилетия произошел сдвиг парадигмы в лечении экссудативной ВМД (эВМД). Интравитреальное введение анти-VEGF препаратов — ранибизумаб и афлиберцепт – в настоящее время представляет собой стандарт лечения. Кроме того, в 2020 году Министерство Здравоохранения РФ одобрило третий интравитреальный препарат – бролуцизумаб. Большой объем данных, полученных в результате рандомизированных клинических исследований, помог клиницистам с успехом применять данную группу медикаментов в клинической практике. К сожалению, методы лечения ВМД могут только отсрочить или приостановить прогрессирование заболевания, не обеспечивая излечения пациентов. Как показывает реальная клиническая практика, на фоне лечения значения остроты зрения ниже по сравнению с международными клиническими исследованиями. Это может быть объяснено

проблемами с соблюдением регулярности инъекций, что приводит к недолеченности большей части пациентов. При неправильно подобранном режиме может сформироваться субретинальный фиброз. Так же у пациентов с эВМД через 2–5 лет после начала лечения наблюдается повышенный риск развития географической атрофии. Описаны такие осложнения, как кровоизлияние в стекловидное тело, повышение внутриглазного давления, эндофтальмиты и воспаление глаз.

Особенностью данной диссертации является всесторонний подход к изучению ведения пациентов с эВМД на фоне анти-VEGF терапии. Учитывая все вышеперечисленное, данная диссертация является актуальной. Разработанная оптимальная стратегия применения анти-VEGF терапии позволит индивидуализировать подход к лечению данного заболевания.

Связь научной работы с планом научных исследований.

Диссертация Плюховой А.А. на тему «Прогностические факторы и кастомизированный подход к анти-VEGF терапии при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней». (№ государственной регистрации темы АААА-А19-119011490111-5).

Диссертация соответствует специальности 3.1.5. Офтальмология

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна диссертации не вызывает сомнений. Впервые использованы подходы математического анализа безопасности анти-VEGF терапии препаратами ранибизумаб, бевацизумаб и афлиберцепт у пациентов с эВМД. В работе разработан и применён в реальной клинической практике фиксированный режим Т&Е, основанный на персонализированном подходе к анализу активности хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с ВМД, выделены значимые комбинации предикторов успешности (высокой эффективности) анти-VEGF терапии препаратами ранибизумаб и афлиберцепт у пациентов с эВМД. Важным с научно-практических позиций в работе является определение предикторов формирования разрывов ретинального пигментного эпителия при серозных васкулярных и многослойных фиброваскулярных отслойках ретинального пигментного эпителия. Автору удалось впервые провести комплексный анализ макулярной атрофии (МА) как патологического состояния у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией при ВМД. Оценены факторы риска развития МА, выявлены закономерности развития данного состояния.

Диссертация Плюховой А.А. выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне. Используются современные методы обследования и лечения пациентов с эВМД.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Научная и практическая значимость диссертации А.А. Плюховой очевидна. Полученные результаты могут быть использованы в практике офтальмолога, занимающегося лечением пациентов с эВМД. Положения диссертации могут быть использованы как в практическом здравоохранении, так и при проведении научных исследований. Автором разработана стратегия индивидуального шестимесячного плана лечения, основанного на результатах обследования и частоте межинъекционных рецидивов заболевания с целью достижения максимальной эффективности проводимой терапии. На основе изучения персональных клинических данных и прогностических потребностей предложен алгоритм построения индивидуальных запланированных инъекционных графиков, позволяющий обеспечивать максимальные результаты при меньшем количестве осмотров. В ходе исследования показаны преимущества стратегии применения индивидуального подхода T&E с мониторингом функциональных и структурных показателей при максимальном стремлении к «сухой макуле».

Доказана необходимость контроля стабильного состояния сетчатки с минимизацией вариабельности ее толщины и флюктуаций с целью уменьшения риска возникновения субретинального фиброза. Выявлены и охарактеризованы факторы риска развития разрывов РПЭ.

Структура и содержание работы.

Диссертация изложена на 339 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 62 таблицами, 73 рисунками. Библиографический указатель содержит 487 источников (415 зарубежных и 72 отечественных).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе данных, полученных в результате исследования, достаточном объеме клинического материала (включено 608 пациентов с эВМД). Выполненное исследование строится на принципах эпидемиологического исследования, включает ретроспективную и проспективную части. Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных методик

обследования. Полученные результаты подвергнуты современной статистической обработке. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования. Личный вклад автора заключается в непосредственном выполнении всех операций, участии в проведении клинических исследований, апробации результатов исследования, в подготовке докладов и публикаций по теме диссертации.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБНУ «НИИ глазных болезней» и кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Положения, выносимые на защиту, четко аргументированы и подтверждены результатами статистического анализа. Обоснованность научных положений работы не вызывает сомнений. Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Результаты работы изложены в ходе различных научных мероприятий. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 13 – в журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Вопросы, возникшие во время прочтения диссертации.

Ведущая организация считает целесообразным уточнить у соискателя соответствие между абсолютным числом и долей (процентом) глаз, в которых обнаружены исследуемые признаки в таблицах 14 и 17 диссертации и таблицах 1 и 2 автореферата, а также статистическую значимость различий частоты встречаемости данных признаков.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Автору указаны технически устранимые недочеты.

Заключение.

Диссертация Плюховой Анны Анатольевны, на тему «Прогностические факторы и кастомизированный подход к анти-VEGF терапии при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология, является законченной научно-


квалификационной работой, в которой разработано и реализовано новое решение актуальной проблемы ведения пациентов с эВМД, за счет совершенствования диагностики и внедрения новых схем терапии. Диссертация обладает научной ценностью и практической значимостью

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания №8 от 17 ноября 2022 года.

Начальник кафедры офтальмологии имени проф. В.В. Волкова
доктор медицинских наук профессор

18.11.2022

 Куликов Алексей Николаевич



Подпись Куликов АН заверяю
Начальник отдела ЮР и ППТК
Подковник м/с Д. Овчишников
18.11.2022 г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ
Юридический и почтовый адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6; Телефон: +7 (812) 292-32-55;
Сайт в интернете: <https://www.vmeda.org>; E-mail: vmeda-na@mail.ru