

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Никулич Иды Фаритовны
**«Прогностические критерии долгосрочной эффективности
антиангиогенной терапии неоваскулярной возрастной макулярной
дегенерации»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

Диссертационная работа Никулич Иды Фаритовны представляет собой комплексное многоплановое исследование, посвященное одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии – изучению механизмов возникновения и особенностей течения возрастной неоваскулярной макулярной дегенерации (нВМД), определению генетических факторов риска этого заболевания и их прогностического значения для антиангиогенной терапии, а также выявлению наиболее значимых взаимосвязей между функциональными, структурными и микроваскулярными офтальмологическими характеристиками с целью выделения клинически значимых биомаркеров течения заболевания и прогнозирования ответа на терапию.

В ходе выполнения диссертационной работы Идой Фаритовной был получен целый ряд важных научных результатов. Во-первых, ею была подтверждена связь генетических полиморфизмов *rs10490924* гена *ARMS2*, *rs800292* гена *CFH* и *rs6677604* гена *CFH* с риском развития нВМД при исследовании российской популяции. Было показано, что генотип *G/T rs10490924* гена *ARMS2* ассоциирован с двукратным, а генотип *T/T rs10490924* этого гена – с пятикратным увеличением риска нВМД, в то время как аллель *A rs800292* и аллель *A rs6677604* гена *CFH* являются протективными, снижая риск развития нВМД в 2 раза. Особенно важными и интересными представляются данные автора о связи генотипа пациента с ответом на

представляются данные автора о связи генотипа пациента с ответом на антиангиогенную терапию. Так, ею впервые было показано, что предпосылкой положительного ответа на анти-VEGF терапию является наличие протективного генотипа *AA rs800292 (CFH)*, в то время как носители *TT* генотипа *rs2285714 (CFI)* характеризуются наихудшим ответом. Также было установлено, что аллель *T rs2285714* гена *CFI* ассоциирован с тяжестью нВМД, определяемой по выраженности исходных структурных изменений по результатам оптической когерентной томографии. Генотипу *C/T (rs2285714)* соответствует повышение центральной толщины сетчатки (ЦТС) на 20,9 мкм, а генотипу *T/T* – ее повышение на 24 мкм. Во-вторых, Идой Фаритовной впервые была выявлена связь длины теломерных повторов (ДТЛ) с активностью макулярной неоваскуляризации (МНВ) на фоне проведения антиангиогенной терапии. Оказалось, что бóльшая ДТЛ была ассоциирована с более частым переходом МНВ из активной в неактивную, а меньшая – с сохранением ее активности. В-третьих, автором были получены и обобщены результаты антиангиогенной терапии в течение трех лет наблюдения, которые свидетельствуют о высокой эффективности индивидуализированного подхода, основанного на мультимодальной визуализации и протоколе T&E (treat & extend – «лечи и продлевай»). При этом, ею было установлено, что значимыми прогностическими маркерами динамики морфо-функциональных показателей являются максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) и ЦТС после трех загрузочных инъекций. Полученные Идой Фаритовной Никулич результаты послужили основой для разработки новых практических рекомендаций для определения биомаркеров и сроков их оценки при прогнозировании ответа на анти-VEGF терапию.

Замечания по тексту автореферата носят редакционный характер. В частности, к ним относятся слишком скурые пояснения к таблицам 2 и 3. Однако, указанные недостатки никак не снижают научную и практическую значимость диссертационной работы.

В целом, содержание автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Никулич Иды Фаритовны является логическим, самостоятельным и обоснованным исследованием. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, ее выводы хорошо аргументированы. Актуальность и научная новизна диссертации не вызывают сомнения, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки).

Доктор биологических наук, профессор,
заведующая отделом молекулярной генетики,
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики Сибирского
отделения Российской академии наук»,
630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10
Телефон: +7 (383) 363-49-63*5311
Email: merkulova@bionet.nsc.ru


Т. И. Меркулова

16.02.2024

Подпись Т.И. Меркуловой
Заверено
Ученой секретарь ИИГ СО РАН
Сидорова Т.Б.



