

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Кушлинского Николая Евгеньевича на диссертационную работу Бельской Ксении Игоревны «Значение биомаркеров патогенеза окклюзий сосудов сетчатки для персонализации диагностической и лечебной тактики», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки) и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Актуальность представленной работы несомненна, так как касается разработки возможных подходов к диагностике и ведению распространенных и инвалидизирующих ретинальных окклюзий. Распространенность пациентов с острой сосудистой патологией сетчатки увеличивается вместе с распространенностью заболеваний сердечно-сосудистой системы и омоложением данного контингента больных. Неблагоприятный исход окклюзий вен сетчатки определяется тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва. Актуальность представленной работы определяется выявлением биомаркеров патогенеза заболевания в средах, доступных для рутинной диагностики, таких как слезная жидкость и плазма крови. Неинвазивное исследование биомаркеров открывает потенциальные возможности для диагностики и последующего мониторинга за течением заболевания. В клинической лабораторной диагностике в настоящее время остается актуальным изучение патогенеза сосудистых заболеваний сетчатки. В практической офтальмологии является насущной задача разработки оптимального алгоритма ведения данного контингента больных, который сможет привести к улучшению клинических результатов лечения.

Представляется перспективным исследование офтальмологического статуса пациента, изучение уровня биомаркеров в слезной жидкости, плазме крови и их корреляции и дифференциально-диагностической информативности, а также разработка усовершенствованного алгоритма персонализированного ведения на основе полученных данных.

Указанная актуальность обосновывает необходимость разработки подобных исследований, диссертационную работу Бельской Ксении Игоревны, посвященную изучению биомаркеров патогенеза сосудистых заболеваний сетчатки и разработке улучшенного алгоритма ведения пациентов, следует рассматривать в качестве актуального исследования, которое имеет научное и практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертации использованы современные методы научного исследования, позволяющие решить поставленные задачи. Исследование базируется на анализе достаточного объема клинического материала, который включает результаты обследования 92 пациентов (92 глаза). Протокол исследования включает современные методы офтальмологического (оптическая когерентная томография) и лабораторного (электрохемилюминесцентный анализ, твердофазный иммунный анализ, кинетический анализ) обследования. Научные положения, выносимые на защиту, выводы, полностью соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из результатов исследования и имеют подробное изложение и обоснование. Выводы и рекомендации имеют теоретическую и практическую значимость. Приложенные таблицы и рисунки подробно иллюстрируют этапы исследования и полученные результаты.

По результатам исследования опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 работы – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2

работы – в изданиях, включенных в международную базу данных и систему цитирования SCOPUS. Получен патент на изобретение РФ (№ 2826788 «Способ прогнозирования исхода ишемической окклюзии центральной вены сетчатки», 17.09.2024). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: VII научно-практической конференции молодых ученых ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «Клиническая и фундаментальная офтальмология глазами молодых ученых» (г. Москва, 4 февраля 2022 г.); научно-практической конференции «Офтальмология раннего и серебряного возраста» (г. Москва, 25 ноября 2023 г.); IX ежегодной научно-практической конференции молодых ученых ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «Наука, практика, технологии в офтальмологии: форум молодых ученых» (г. Москва, 9 февраля 2024 г.); XXIX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Интерпретация результатов лабораторных исследований» (г. Москва 1-3 апреля 2024 г.); International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) WORLDLAB 2024 Congress (ОАЭ, г. Дубай, 26-30 мая 2024 г.); XIII Съезде Общества офтальмологов России совместно с конференцией молодых ученых «Федоровские чтения — 2024» (г. Москва, 20 июня 2024 г.).

Степень достоверности подтверждается статистической обработкой результатов исследования с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel и IBM SPSS версия 26.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, следует считать высокой.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационном исследовании продемонстрирована ценность лабораторных методов обследования (электрохемилюминесцентный анализ, твердофазный иммунный анализ, кинетический анализ) для уточнения патогенеза окклюзий сосудов сетчатки и повышения точности диагностики

на начальном этапе развития патологического процесса. Автором диссертационной работы выявлена корреляция между клиническим течением неишемической окклюзии ЦВС и показателями концентрации гомоцистеина в плазме крови, MCP-1 в слезной жидкости, VEGF-A в слезной жидкости, что позволяет определять эти показатели как биомаркеры, которые участвуют в механизмах патогенеза ретинальной венозной окклюзии. Обоснована возможность использования показателей уровня биомаркеров слезной жидкости как дополнительного диагностического способа, повышающего точность диагностики окклюзий сосудов сетчатки с использованием безопасной и простой методики сбора биоматериала. Установлены пороговые значения с высокими диагностическими показателями, включающими уровни гомоцистеина в плазме крови, MCP-1 и VEGF-A в слезной жидкости. Предложена модель логистической регрессии прогнозирования исхода неишемической окклюзии центральной вены сетчатки, имеющая высокую клиническую информативность, и алгоритм тактики ведения на основе предложенной модели позволяют рекомендовать их персонализации тактики ведения пациентов с ретинальной венозной окклюзией.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследования (глава 3, глава 4), заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 26 рисунками, 1 схемой. Список литературы включает 191 источник (45 отечественных и 146 зарубежных авторов).

Во введении автор формулирует цель и задачи исследования обосновывает актуальность своего исследования, формулирует цель и задачи, основные положения, научную новизну, а также теоретическую и практическую значимость.

В главе 1 «Обзор литературы» представлены данные о распространенности окклюзий вен сетчатки, классификации, этиопатогенезе и осложнениях окклюзий сосудов сетчатки, а также о роли биомаркеров дисфункции эндотелия, цитокинов, хемокинов и факторов роста эндотелия сосудов в патогенезе ретинальных венозных окклюзий.

В главе 2 «Материал и методы» описаны характеристика обследуемой группы пациентов, методы обследования и методики сбора биоматериала, методы исследования лабораторных показателей биохимическими и иммунохимическими методами, а также приведена характеристика статистических методов обработки результатов исследования.

Глава 3 «Исследование клинических характеристик, содержания биомаркеров, их взаимосвязи и показателей клинической информативности» демонстрирует результаты собственных исследований – приведены результаты анализа анамнеза и клинических характеристик пациентов, оценка уровней цитокинов, биомаркеров дисфункции эндотелия, хемокина, фактора роста эндотелия сосудов и установление их клинической информативности, взаимосвязь клинических характеристик и содержания исследуемых биомаркеров.

В главе 4 «Разработка алгоритма тактики ведения пациентов с неишемической окклюзией центральной вены сетчатки» представлены данные о разработке модели логистической регрессии, основанной на показателе содержания биомаркера VEGF-A в слезной жидкости, величину максимально скорректированной остроты зрения и толщину сетчатки в fovea centralis. На основании модели логистической регрессии разработан алгоритм тактики ведения и прогнозирования исхода неишемического типа окклюзии центральной вены сетчатки.

В главе «Заключение» автор подводит итоги выполненной работы, в сравнении с данными литературы, и обобщает результаты, полученные в ходе исследования.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, содержат научные и практические данные проведенной работы.

Оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК. Замечаний по диссертационной работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации «Значение биомаркеров патогенеза окклюзий сосудов сетчатки для персонализации диагностической и лечебной тактики» полностью отражает основные положения и результаты диссертационной работы.

Общие замечания по диссертационной работе и автореферату

Принципиальных замечаний в процессе ознакомления с диссертационной работой не возникло.

Заключение

Представленная диссертационная работа Бельской Ксении Игоревны «Значение биомаркеров патогенеза окклюзий сосудов сетчатки для персонализации диагностической и лечебной тактики» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, имеющим научную новизну и прикладное значение, содержит решение актуальной для офтальмологии задачи – выявление и оценка значимости биомаркеров патогенеза ретинальных окклюзий у пациентов с острой сосудистой патологией сетчатки для улучшения результатов лечения. По актуальности, глубине, объему проведенных исследований, научной новизне, объему публикаций исследований в рецензируемых изданиях, теоретической

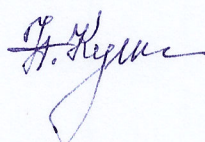
и практической значимости, личному вкладу автора диссертационная работа Бельской Ксении Игоревны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, (в действующей редакции Постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки) и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
научный руководитель клинико-диагностической лаборатории
консультативно-диагностического центра

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

«13» ноября 2024 года



Н. Е. Кушлинский

Подпись академика РАН Н. Е. Кушлинского заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России

кандидат медицинских наук



И. Ю. Кубасова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24.

Тел. 8 (499) 324-24-24.

E-mail: info@ronc.ru; <https://www.ronc.ru/>.