

## ОТЗЫВ

официального оппонента – профессора Медицинского университета «Реавиз», доктора медицинских наук Стебнева Вадима Сергеевича на диссертационную работу Кудояровой Ксении Игоревны на тему «Оптимизация лечения резистентного диабетического макулярного отека», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 Офтальмология

### Актуальность темы

Основной причиной снижения зрения у больных сахарным диабетом является диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО).

Клинические исследования показали относительную эффективность интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF) для нормализации толщины сетчатки, резорбции жидкости и повышения остроты зрения при диабетическом макулярном отеке. Сегодня антиангиогенная терапия является золотым стандартом лечения пациентов с данной патологией органа зрения, при этом более 90% ретинологов используют анти-VEGF-препараты в качестве первой линии терапии ДМО. Однако, несмотря на строгие общепринятые протоколы анти-VEGF-терапии в соответствии с критериями эффективности, около 40% пациентов, по данным оптической когерентной томографии, имеют плохую чувствительность или ее отсутствие при стандартном режиме 3–5 загрузочных инъекций и дальнейшем режиме лечения в течение 12 месяцев.

Причины неполного или слабого ответа на терапию сегодня широко обсуждаются рядом исследователей с целью поиска факторов, влияющих на результат лечения для ранней идентификации тех пациентов, которым

необходимо изменение выработанных алгоритмов лечения: увеличение дозы или кратности терапии, переключение на другие активные агенты, добавление хирургических методов лечения. Своевременное лечение ДМО позволяет длительно сохранять зрительные функции. Тем не менее, проблема лечения ДМО остается пока далекой от своего окончательного решения.

Появление новых фармакологических агентов изменили взгляд на подходы к лечению пациентов с данной патологией. С учетом современных представлений о воспалительной природе патогенеза ДМО, применение дексаметазон-содержащего биодеградируемого имплантата «Озурдекс» для интравитреального введения (ИВВ) с длительным высвобождением действующего вещества (в дозе 0,7 мг), разрешенного в Российской Федерации, является весьма перспективным, поскольку он блокирует продукцию провоспалительных медиаторов, включая VEGF, ингибирует лейкостаз и усиливает внутренний гематоретинальный барьер.

Вышеперечисленные факторы создают предпосылки для изучения и разработки новых алгоритмов лечения пациентов с рефрактерным диабетическим макулярным отеком с целью нормализации морфологических показателей сетчатки и повышения зрительных функций. Актуальность исследования этих вопросов определило цель и задачи диссертационной работы Кудояровой К.И.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Автором был выявлен характер изменений морфофункциональных параметров сетчатки при диабетическом макулярном отеке на фоне использования ингибиторов ангиогенеза и имплантата с дексаметазоном.

Проведен сравнительный анализ результатов сочетанного применения анти-VEGF препаратов и глюкокортикостероидов в лечении резистентного диабетического макулярного отека. На основании изучения структурных характеристик сетчатки предложена клиническая классификация рефрактерного ДМО.

Разработана компьютерная программа для определения прогнозирования ответа диабетического макулярного отека на антиангиогенную фармакотерапию и предложен алгоритм лечения пациентов с резистентным ДМО.

Впервые исследовано изменение качества жизни у пациентов с диабетическим макулярным отеком до и после интравитреального введения препаратов.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным объёмом материала (клиническое наблюдение 492 пациентов) и применением современных методов исследования (оптическая когерентная томография макулярной области), а также продолжительными сроками наблюдения, корректной статистической обработкой полученных результатов.

В диссертационном исследовании решены поставленные задачи, выводы и практические рекомендации достаточно полно отражают результаты выполненной работы.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Кудояровой К.И. имеет традиционную структуру, изложена на 120 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 11 таблиц, иллюстрирована 41 рисунком. Библиографический список состоит из 187 источников, из них отечественных – 60, зарубежных – 127.

Во введении обоснована актуальность проведения данного исследования. Цель и задачи исследования сформулированы четко, задачи исследования адекватны цели работы.

В «Обзоре литературы» анализируются современные сведения о состоянии изучаемой проблемы. Диссертантом рассмотрены актуальные данные о факторах риска, этиопатогенезе, классификации и существующих методах лечения пациентов с ДМО.

Во второй главе, «Материалы и методы» дано описание исследуемых групп пациентов, представлены дизайн исследования, стандартные и дополнительные методы обследования, методы статистического анализа полученных данных.

В третьей главе описан цифровой способ определения индекса отека сетчатки, который является показателем ее поражения патологическим процессом и позволяет детально оценить динамику изменений в ней при различной патологии и своевременно назначать интравитреальную фармакотерапию, а также определить показания для прекращения лечения. Это способствует повышению эффективности диагностики макулярного отека различного генеза, объективной оценки состояния макулярной области и контролю состояния макулы в динамике.

В четвертой главе представлены результаты применения различных ингибиторов ангиогенеза, выявлена частота резистентности к лечению с использованием изучаемых препаратов (ранибизумаба, афлиберцепта, бролуцизумаба), а также результаты применения имплантата с дексаметазоном при ДМО.

В пятой главе показаны результаты исследования качества жизни у пациентов с диабетическим макулярным отеком и доказано ее повышение после интравитреальной фармакотерапии.

В шестой главе представлена клиническая классификация рефрактерного ДМО на основании выявленных характерных особенностей того или иного вида отека. Предложена формула для расчета коэффициента классификации

резистентности, на основании которой разработана компьютерная программа, позволяющая определить тип отека. Автор предлагает алгоритм лечения резистентного ДМО, что способствует повышению эффективности лечения пациентов.

В заключении автор сопоставляет собственные результаты с данными других исследователей.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что цель, поставленная автором, достигнута, а задачи исследования полностью выполнены. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют задачам, логически вытекают из результатов исследования, сформулированы аргументировано.

#### **Подтверждения опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационного исследования отражены в 17 печатных работах, из них 5 статей опубликованы в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России. Получены 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Представленный автореферат отражает основные положения диссертационной работы. В автореферате четко и системно изложены цель, задачи, методология и результаты исследования, что подчеркивает целостность диссертации и ее соответствие требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автореферат подробно основные положения и рекомендации диссертационной работы, что подчеркивает актуальность исследования.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

При изучении диссертации возникли следующие вопросы к автору:

1. В приведенном алгоритме лечения ДМО при высокорефрактерном отеке рекомендованно введение anti-Vegf препарата через 2 месяца после ИВВ Озурдекса. С чем связаны сроки данной рекомендации?

2. При высокорефрактерном ДМО считаете ли необходимым проведение лазерной коагуляции сетчатки?

### **Заключение**

Диссертация Кудояровой Ксении Игоревны на тему «Оптимизация лечения резистентного диабетического макулярного отека», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 Офтальмология, выполненная под научным руководством, доктора медицинских наук, профессора М.М. Бикбова, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей важное значение для офтальмологии – повышение эффективности лечения пациентов с рефрактерным диабетическим отеком сетчатки.

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Кудоярова Ксения Игоревна, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.5  
Офтальмология.

Профессор кафедры клинической  
медицины частного учреждения  
образовательная организация высшего  
образования Медицинский университет  
«Реавиз», доктор медицинских наук  
*3.1.5 Офтальмология*



Стебнев Вадим Сергеевич

*26.05.2025*

*Юджинь Стебнева Ю.С.*

«ЗАВЕРЯЮ»

*руководитель службы управления  
кадрами Сергеева И.И.  
26.05.2025.*



Медицинский университет "Реавиз" Адрес: Российская Федерация, Самарская  
область, г. Самара, ул. Чкалова, 100, ул. Чапаевская, 227  
Электронная почта: [mail@reaviz.ru](mailto:mail@reaviz.ru)  
Контактный телефон: 8 (800) 600-24-00