

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Дмух Татьяны Сергеевны на тему: «Разработка дифференцированного подхода к диагностике и лечению дегенерации сетчатки «белое без давления», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология в диссертационный совет 68.1.010.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Актуальность темы диссертационной работы

Среди заболеваний с необратимыми изменениями зрительных функций регматогенная отслойка сетчатки (РОС) составляет по разным данным от 8,9 до 24,4 случаев в год в год на 100 тыс. населения, где до 80% составляют люди трудоспособного возраста. Поэтому крайне актуально изучение заболеваний, предрасполагающих к развитию РОС.

Среди таких заболеваний ведущая роль в возникновении РОС принадлежит периферическим дегенерациям сетчатки (ПДС), с морфологическими и функциональными изменениями структур глазного дна в экваториальной и постэкваториальной зонах и, как правило, с бессимптомным течением.

Особое место в группе ПДС занимает периферическая дегенерация сетчатки «белое без давления» (ББД). В литературе представлены разноречивые данные, касающиеся демографических, патогенетических и лечебных аспектов заболевания.

Недостаточно описана клиническая картина, отсутствует единое мнение относительно частоты встречаемости, возрастного аспекта, гендерного признака, одно- и двусторонности поражения, локализации и характера ретинальных изменений при морфометрических исследованиях, состояния витреоретинального интерфейса и показаний к фокальной

лазерной коагуляции дегенерации «белое без давления». Данные современных исследований дегенерации «белое без давления» методом спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) также не привели к единому мнению в оценке локализации изменений в слоях сетчатки и состояния витреоретинального интерфейса. Кроме этого, отсутствуют данные, касающиеся характера изменений витреоретинального интерфейса при сочетанной патологии дегенерации «белое без давления» и регматогенных дегенераций, не определены показания к проведению профилактической фокальной ЛКС.

Определено, что частота встречаемости ББД у «здоровых» лиц варьирует от 0,3% до 30%. У лиц в возрасте до 20 лет частота составляет 5%, у лиц старше 70 лет - 66%. ББД чаще обнаруживается на фоне близорукости (22,8%) и повышается по мере увеличения переднезадней оси глаза, при длине глаза более 33 мм частота составила 54%. Нет единого мнения по преобладанию определенной рефракции при дегенерации ББД.

Несмотря на высокий уровень мультимодальной диагностики сетчатки (широкоугольное фотографирование сетчатки с помощью фундус-камеры, спектральная оптическая когерентная томография), отсутствует единое мнение в отношении изменений в области витреоретинального интерфейса, не определена прогностическая опасность в развитии РОС, не обосновано проведение профилактической фокальной лазерной коагуляции сетчатки. Одни авторы относят дегенерацию ББД к витреоретинальным дегенерациям с высоким риском развития РОС и определяют показания к проведению профилактической лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС), другие – к группе интравитреальных дегенераций с отсутствием витреоретинальной тракции и показаний к лазерному лечению.

Диссертационная работа Дмух Татьяны Сергеевны и посвящена разработке комплексного дифференцированного подхода к диагностике и лечению дегенерации «белое без давления» на основе демографических, клинических, структурных, морфометрических и субъективных

диагностических признаков. Необходимость изучения данного заболевания с перспективой использования полученных данных в клинических исследованиях несомненна и определяет актуальность диссертационной работы, имеющей как научное, так и практическое значение в офтальмологии.

Обоснованность и достоверность основных научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе Дмух Татьяны Сергеевны методологически корректно сформулированы цель и задачи исследования, способствующие решению представленной проблемы с применением современных и адекватных методов исследования, статистической обработки полученных материалов, а также подробным анализом данных литературы. Каждая из 5 поставленных задач является важной частью общей цели исследования, обеспечивая реализацию исследований факторов риска возникновения дегенерации ББД, разработку методики оценки витреоретинального интерфейса при дегенерации ББД без сопутствующей ретинальной патологии и при сочетании с регматогенными дегенерациями и ретинальными разрывами для определения показаний к лазерной коагуляции сетчатки.

Автор корректно использует известные методы обоснования научных положений, выводов, рекомендаций; грамотно анализирует опубликованные исследования других авторов. Работа построена логично и последовательно. В соответствии с полученными результатами доказано, что дегенерация ББД – это интравитреальная дегенерация, которая не является показанием к проведению фокальной лазерной коагуляции сетчатки. Абсолютным показанием для профилактической лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) является сочетание ББД с клапанным разрывом. Относительным показанием к ЛКС для сочетанных регматогенных дегенераций с ББД являются: решетчатая дистрофия, «след улитки», витреоретинальный пучок. Отсутствуют показания при сочетании ББД с разрывом с крышечкой, атрофическими разрывами.

Дмух Т.С. отмечено, что любые показания к ЛКС при ПДС определяются только в индивидуальном порядке и в конкретном отдельном случае. Данные выводы сделаны на основании результатов разработанных методик оценки витреоретинального интерфейса применительно к дегенерации ББД, обеспечивающие количественное определение витреоретинальных тракций по показателю индекса рефлексивности витреоретинального интерфейса (ИРВИ), патент РФ № 2826769 от 16.09.2024), порогового коэффициента рефлексивности в миоидно-эллипсоидной зоне (ПКР, заявка на патент РФ № 2024131873 от 23.10.2024) и колориметрического индекса по каждой степени «побеления» (КИ, свидетельство о государственной регистрации ПрЭВМ № 2024612629 от 02.02.2024), обеспечивающих диагностику витреоретинальной тракции (при ИРВИ = 1,32% и более; при ПКР = 1,2 и более, а также степени «побеления» - 1-ая; 2-ая; 3-я при КИ = 2,048; 1,903; 1,656, соответственно).

Степень достоверности результатов исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом ретроспективного (27608 пациентов, 55216 глаз) и проспективного материала в рамках клинических серий исследований (144 пациента, 202 глаза), постановкой корректной цели и задач исследования, использованием современного сертифицированного офтальмологического оборудования, современных методов статистической обработки. Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы и обоснованы, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором. Научные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе материала собственного исследования.

Оценивая рецензируемую работу, нужно отметить всесторонний качественно выполненный обзор литературы. Обсуждая результаты, нужно подчеркнуть грамотный научный подход к сбору и статистической обработке данных, представленный в виде таблиц, рисунков и диаграмм. Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным задачам,

сформулированы четко и достаточно лаконично. Практические рекомендации конкретны, очевидна их значимость для практической офтальмологии.

Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы

Научная новизна работы заключается в том, что впервые в офтальмологической практике выполнена комплексная (клиническая, структурная, морфометрическая, субъективная) сравнительная оценка дегенерации ББД (без сопутствующей патологии и при сочетании с регматогенными дегенерациями и ретинальными разрывами). Разработаны методики оценки витреоретинального интерфейса, обеспечивающие количественное определение витреоретинальных тракций по показателю индекса рефлексивности витреоретинального интерфейса (ИРВИ, патент РФ № 2826769 от 16.09.2024; свидетельство РФ о государственной регистрации ПрЭВМ № 2024662473 от 28.05.2024), порогового коэффициента рефлексивности в миоидно-эллипсоидной зоне (ПКР, заявка на выдачу патента № 2024131873 от 23.10.2024) и колориметрического индекса по каждой степени «побеления» ББД (КИ, свидетельство РФ о государственной регистрации ПрЭВМ № 2024612629 от 02.02.2024).

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании дифференцированного подхода к диагностике и лечению дегенерации ББД путем исследования витреоретинального интерфейса и определения гиперрефлексивных изменений в миоидно-эллипсоидной зоне.

Практическую значимость представляет алгоритм дифференцированного подхода к диагностике дегенерации ББД, выявление факторов риска витреоретинальной тракции и разрывов сетчатки, данные об абсолютных и относительных показаниях к лазерной коагуляции сетчатки при сочетанных ПДС. Полученные результаты отражены в практических рекомендациях для врачей.

Оценка содержания диссертации и автореферата, подтверждение основных результатов диссертации в научной печати

Оценка содержания, степень завершенности и оформление диссертации

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 204 источника (63 отечественных и 141 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 32 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, излагает цель. Задачи исследования представляют научную новизну и практическую значимость работы с точки зрения внедрения результатов работы в клиническую практику современной офтальмологии.

В главе «Обзор литературы» Дмух Т.С. описывает эпидемиологию ББД, роль локализации и характера ретинальных изменений при морфометрических исследованиях витреоретинального интерфейса дегенерации «белое без давления» с периферическими регматогенными дистрофиями и разрывами сетчатки, современные представления о профилактическом лазерном лечении периферических дегенераций сетчатки показания к проведению профилактической фокальной ЛКС, проводит анализ современных теорий профилактического лечения. Этот раздел обеспечивает хорошую основу для понимания предмета исследования и его значимости.

Во главе «Материалы и методы» автор тщательно описывает характеристика пациентов, методы исследования, используемые для получения результатов, а также методы статистической обработки результатов исследования.

Глава, посвященная результатам собственных исследований, включает четыре основных раздела.

В первом разделе автором изложены результаты разработки методов диагностики состояния витреоретинального интерфейса при периферических

дегенерациях сетчатки, миодно-эллипсоидной зоны, колориметрического индекса степени побеления дегенерации «белое без давления».

Во втором разделе описаны результаты ретроспективного анализа частоты распространения и основных факторов риска возникновения дегенерации «белое без давления» и разных клинических форм ПДС среди общего количества дегенераций. Показано на большом клиническом материале (13270 пациентов, 20840 глаз), что наибольшая частота среди нерегматогенных дегенераций принадлежит кистозной дистрофии и друзам, среди регматогенных дегенераций – ВРП и решетчатой дистрофии, среди разрывов – клапанным. Частота встречаемости дегенерации «белое без давления» среди общей популяции пациентов составила 1,82%, среди всех пациентов с периферическими дегенерациями сетчатки – 3,78%; преобладание молодого возраста (20–29 лет), мужского пола, миопической рефракции (67,9%). Представленные результаты исследований следует считать достоверными.

В третьем разделе приведены результаты проспективных исследований двух основных групп пациентов с дегенерацией «белое без давления» (100 глаз) и в сочетании с регматогенными дистрофиями и разрывами сетчатки (102 глаза). Проведены тщательные исследования клинических проявлений, витреоретинального интерфейса с помощью вычисления коэффициента прогнозирования по толщине сетчатки, определения индекса рефлексивности витреоретинального интерфейса, В-сканирования ультразвукового исследования (УЗИ) глаз и орбиты. Представлены детальные описания клинических случаев исследуемой патологии с анализом результатов клинико-инструментального обследования и лечения с использованием авторских подходов и корректным сравнением с результатами других авторов по современным литературным источникам.

В четвертом разделе на основе результатов сравнительной оценки показателей в двух исследуемых группах пациентов при проспективных комплексных исследованиях доказано, что дегенерация ББД представляет

собой интравитреальную дегенерацию с изменением в слое миоиодно-эллипсоидная зона фоторецепторов, с отсутствием витреоретинальной тракции и прогноза ее развития и показаний к ЛКС. Исследования смешанной группы (ББД + ПДС) определили, что значение ИРВИ и прогноз развития ВРТ характерны только для дегенераций: решетчатая, «след улитки», витреоретинальный пучок, клапанный разрыв и отсутствует при дырчатом (атрофическом) разрыве, разрыве с крышечкой. Статистически значимыми для определения абсолютных показаний к ЛКС явились 4 основных фактора риска: индекс рефлексивности витреоретинального интерфейса ($ИРВИ \geq 1,32$), коэффициент прогноза ВРТ $< 0,88$, неполная периферическая ЗОСТ, выраженные (4 балла) постоянные жалобы на фотопсии.

На основе полученных результатов автор считает, что при дегенерации «белое без давления» отсутствуют показания для проведения профилактической фокальной ЛКС. Абсолютным показанием для профилактической ЛКС является сочетание ББД с клапанным разрывом. Показанием к ЛКС при сочетании регматогенных дегенераций с ББД являются: наличие витреоретинальной тракции, прогноза на ее развитие, симптоматических жалоб на фотопсии, периферической ЗОСТ. Отсутствуют показания к ЛКС при сочетании ББД с разрывом с крышечкой, атрофических разрывов при отсутствии факторов риска. Однако, диссертант отметила, что любые показания к ЛКС при ПДС определяются только в индивидуальном порядке и в конкретном отдельном случае.

Завершает работу раздел «Заключение», где автором обобщены результаты исследования, грамотно построено их обсуждение, сформулированы выводы, которые соответствуют поставленным задачам исследования и полученным результатам, представлены практические рекомендации.

Автореферат написан в классическом стиле на 23 страницах машинописного текста, содержит 2 рисунка и 3 таблицы. В нем отражены

основные направления научного изыскания, методы исследования, научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные научные положения, полностью раскрыты основные этапы работы, выводы и практические рекомендации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п.25 Положения о присуждении ученых степеней.

Материалы диссертации опубликованы в 9 научных работах, из них 1 монография, учебное пособие и 6 статей опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах, что в полном объеме соответствует регламентирующим документам. Получены 1 патент РФ на изобретение, 2 свидетельства о регистрации программ ЭВМ, подана заявка на выдачу патента РФ на изобретение.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Работа включила уникальные результаты комплексного обследования большой группы наблюдений с использованием современных диагностических методик, лечения, мониторинга и сравнительного анализа результатов у пациентов с периферическими дегенерациями сетчатки. Ряд возникших вопросов обсуждены в процессе работы над диссертацией. Однако имеются еще вопросы, прошу автора ответить:

1. Есть ли работы, в которых изучалось гистопатологическое строение сетчатки при дегенерации ББД??
2. Чем, по вашему мнению, обусловлено отсутствие жалоб на фотопсии в большинстве случаев, у пациентов в группе с дегенерацией ББД?

Следует отметить, что указанные вопросы не снижают научной и практической значимости рецензируемой работы.

Заключение

Диссертационная работа Дмух Татьяны Сергеевны на тему: «Разработка дифференцированного подхода к диагностике и лечению дегенерации сетчатки «белое без давления» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития офтальмологии – разработка новых методов

диагностики дегенерации сетчатки «белое без давления». По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а ее автор Дмух Татьяна Сергеевна заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры глазных болезней
ФГБНУ «Национальный НИИ
общественного здоровья имени Н.А. Семашко»,
доктор медицинских наук, профессор

 А.А. Рябцева
31.03.2025

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Рябцевой А.А. заверяю:
ученый секретарь ФГБНУ
«Национальный научно-исследовательский
институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»
доцент, к.э.н.



Т.Н. Зайцева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья
имени Н.А. Семашко», кафедра глазных болезней. Адрес: 105064, г. Москва,
ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1. Телефон +7 (495) 917-48-86; E-mail:
info@nrph.ru; Web-сайт: <https://www.nrph.ru/>