

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора, заместителя генерального
директора по организационно-методической работе
Федерального государственного автономного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
«Межотраслевой научно-технический комплекс
«Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ходжаева Назруллы Сагдуллаевича**

на диссертационную работу Шаталовой Екатерины Олеговны на тему
«Исследование предикторов прогрессирования глаукомной
оптиконейропатии», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

Актуальность темы диссертации

Социальная значимость контроля увеличения заболеваемости глаукомной оптиконейропатией (ГОН) крайне высока, так как исход прогрессирующего течения заболевания – слепота, а значит неминуемая инвалидность. В этой связи раннее выявление прогрессирования ГОН, определение скорости ее прогрессирования – наиболее актуальная задача мониторинга глаукомы особенно в аспекте качества жизни пациентов и предупреждения необратимого распада зрительных функций. На сегодняшний день точный патогенез глаукомы остается неясным, как и причины прогрессии глаукомной оптиконейропатии. В связи с этим, актуальным является поиск факторов риска и биомаркеров прогрессирования ГОН, которые могли бы применяться в клинической практике. Стандартом определения прогрессирования ГОН долгое время считалась компьютерная периметрия, но с появлением возможности оценки структурных изменений особое значение приобрела оптическая когерентная томография сетчатки. Однако изолированное применение этих методов диагностики не лишено недостатков.

В связи с этим особую актуальность представляет поиск новых маркеров прогрессирования глаукомы, а также эффективных комбинаций диагностических методик.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Работа имеет несомненную научную новизну. Впервые разработан комплекс биомаркеров, использование которого в клинической практике позволяет более точно выявлять прогрессирование ГОН и своевременно изменять тактику лечения.

Установлены различные предикторы прогрессирования двух форм первичной глаукомы (открытоугольной и закрытоугольной). Проведено сравнительное исследование глазного кровотока с точки зрения его роли в прогрессировании двух разных форм глаукомы.

Также определены пороговые значения морфофункциональных параметров, позволяющие своевременно выявить риск прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии.

Обозначена роль гемодинамических параметров и состояния микроциркуляторного русла перипапиллярной и парафовеальной зон сетчатки на течение заболевания, а также подтверждена важность мультимодальной диагностики в динамическом контроле течения ГОН.

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

Представленная работа выстроена последовательно. Методологически верно определены задачи исследования, решение которых направлено на достижение поставленной цели исследования.

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным

объемом клинического материала, включающего результаты обследования 353 пациентов (529 глаз), грамотно спланированным протоколом исследования, включающего современные методы обследования – оптическую когерентную томографию переднего и заднего отрезков глаза, а также ОКТ-ангиографию.

Статистический анализ выполнен с использованием традиционных методов математической статистики. Анализ данных статистики подтверждает достоверность исследования.

Опубликованные 14 печатных работ, из них – 10 в журналах, рецензируемых ВАК РФ, и двух за рубежом, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Шаталовой Е.О. написана в традиционном стиле, выполнена с соблюдением требований ВАК и качественно оформлена. Работа состоит из введения, трех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и содержит 31 рисунок и 22 таблицы. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследований и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора. Список литературы содержит 215 источников, из них 25 отечественных и 190 зарубежных.

Во **введении** автор определяет актуальность своей темы и цель – поиск предикторов прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии. Для достижения цели формулируются пять задач, далее определены научная новизна и практическая значимость работы. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, отражают теоретические и практические результаты исследования.

В обзоре литературы проводится подробный анализ литературных данных, посвященный патогенезу развития ГОН, известным факторам риска ее развития и прогрессирования, а также роли инструментальных методов исследования в оценке прогрессирования ГОН. Основное место автор уделяет значимости оценки состояния микроциркуляторного русла путем проведения ОКТ-ангиографии и важности применения мультимодальной диагностики при первичном исследовании и в динамике в целом.

Вторая глава диссертации содержит подробную информацию о материалах и методах проведенной работы. В материалах исследования перечисляются критерии отбора пациентов, в таблицах наглядно демонстрируется количественное распределение больных по разделам исследования. Особое внимание в этой главе уделяется описанию основного метода исследования – оптической когерентной томографии а также ОКТ-ангиографии.

В третьей главе диссертации изложены результаты проведенного исследования, которое включало четыре этапа. Были проанализированы факторы риска, ассоциированные с прогрессированием ГОН, и определены пороговые значения клинических параметров, отличающих группы пациентов с прогрессированием и без него. Подтверждена не только влияние исходного роговично-компенсированного ВГД на течение заболевания, но и важность достижения целевого роговично-компенсированного ВГД, значение которого, как было показано в исследовании, снижается в процессе развития глаукомного процесса.

Выполнен сравнительный анализ диагностической ценности стандартной автоматизированной периметрии и ОКТ в выявлении прогрессирования течения заболевания при их изолированном применении и одномоментном, а рамках которого была показана неоспоримая эффективность мультимодального принципа диагностического поиска.

Проведен сравнительный анализ скорости прогрессирования открытоугольной и закрытоугольной глаукомы и выявлены

ассоциированные с ней факторы, что имеет значимую практическую ценность.

Представлены результаты многофакторного регрессионного анализа, которые продемонстрировали высокую прогностическую значимость снижения гемодинамики ретробульбарного кровотока и микроциркуляторного русла, в частности, относительной плотности сосудов поверхностного сплетения в парафовеолярной области, ДЗН и перипапиллярной сетчатки, в качестве предикторов прогрессирования ГОН.

Практическую ценность данного исследования представляет заключительный этап, в рамках которого определялись максимально значимые предикторы прогрессирования заболевания на основе многоуровневых моделей смешанных эффектов. Был разработан диагностический комплекс биомаркеров прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии, который может применяться в клинической практике с целью оптимизации диагностического поиска.

В заключении автор резюмирует ключевые моменты и основные результаты по каждому разделу работы и приводит обсуждение полученных результатов в соответствии с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации достоверны и логически вытекают из содержания диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В ходе исследования определены предикторы прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии, которые позволяют дифференцировать пациентов с тенденцией к прогрессирующему течению заболевания и с ее отсутствием. Определены их пороговые значения, которые целесообразно учитывать в мониторинге первичной открытоугольной глаукомы. Предложен комплекс биомаркеров, включающий в себя: плотность капиллярной сети в

поверхностном сосудистом сплетении парафовеа, конечную диастолическую скорость кровотока в центральной артерии сетчатки, объем фокальных потерь ганглиозного комплекса сетчатки и максимальные значения внутриглазного давления, применение которого в клинической практике даст возможность усовершенствовать верификацию прогрессирования ГОН.

Результаты работы внедрены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедр офтальмологии ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России и Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, включены в клиническую работу консультативно-диагностического отделения Центра офтальмологии ФМБА России.

Вопросы и замечания


Принципиальных замечаний по содержанию и изложению работы нет.

Заключение

Диссертация Шаталовой Екатерины Олеговны на тему: «Исследование предикторов прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для офтальмологии – совершенствование методов диспансеризации и динамического наблюдения пациентов с глаукомой на основании разработки предикторов прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии. 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, в редакции постановления Правительства Российской Федерации

от 21 апреля 2016 г. № 335 с изменениями от 1 октября 2018 г. № 1168), а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Доктор медицинских наук, профессор,
Заместитель генерального директора
по организационно – методической работе
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

 Н.С. Ходжаев

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России, д.м.н., профессор

 Е.Э. Иойлева

« » _____ 2023 г.

Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
«Межотраслевой научно-технический комплекс
«Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Юридический и почтовый адрес: 127486 г. Москва,
Бескудниковский бульвар, д. 59А, Телефон: +7(499)488-8747
Сайт в интернете: <http://www.mntk.ru>. E-mail: dissovet@mntk.ru