

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Рябцевой Аллы Алексеевны на диссертационную работу Дулыба Олеси Романовны «Клиническая и гемодинамическая характеристика риск-форм периферических витреохориоретинальных дистрофий у пациентов с эмметропией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

### Актуальность темы

Диссертационная работа Дулыба Олеси Романовны посвящена важному вопросу современной офтальмологии – выявлению факторов риска развития периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД) решетчатой и «след улитки» у пациентов молодого возраста с эмметропией.

Постоянное внимание офтальмологов к проблеме ПВХРД обусловлено риском развития осложнений заболевания вплоть до регматогенной отслойки сетчатки. Социально-экономическая значимость исследования основывается на риске инвалидизации пациентов молодого возраста. Помимо этого, необходимость изучения ПВХРД определяется тем, что лица молодого возраста с эмметропией считают себя практически здоровыми и при отсутствии ежегодных медицинских осмотров крайне редко обращаются за медицинской помощью в целях профилактики осложнений дистрофических поражений сетчатки.

В литературе имеются различные, иногда противоречивые работы, описывающие патогенез ПВХРД. По мнению многих авторов, основными патогенетическими факторами формирования и прогрессирования ПВХРД является ретинальная гипоксия вследствие ухудшения микроциркуляции в глазу, а также растяжения его склеральной капсулы. При анализе количественных показателей кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты отмечается разнообразие результатов, отсутствие систематизации. При транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга используются

доплерографические паттерны для уточнения наличия гиперемии, ишемии, стаза, которые до настоящего времени при диагностике ПВХРД не применялись.

В связи с вышеперечисленным, тема диссертационного исследования Дулыбы Олеси Романовны, посвященная прогнозированию возникновения риск-форм периферических витреохориоретинальных дистрофий на основе изучения особенностей клинической картины, показателей локальной гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты, метаболизма оксида азота и васкулоэндотелиального фактора роста у пациентов молодого возраста с эмметропией, представляется весьма актуальной, а задачи, поставленные диссертантом, обладают научной значимостью для офтальмологии и позволяют автору с новых позиций подойти к разрешению ряда вопросов в этом разделе офтальмологии.

#### **Степень достоверности и новизна научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации**

Представленная научная работа базируется на исследовании 150 пациентов (248 глаз) с ПВХРД решетчатой и «след улитки» и 26 здоровых пациентов (52 глаза) в возрасте от 16 до 25 лет. Диссертационная работа Дулыбы Олеси Романовны выполнена на современном научно-квалификационном уровне. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на результатах обследования достаточного по объему клинического материала.

Достоверность методологической основы исследования подтверждается использованием современных клинико-диагностических подходов и технологий в оценке офтальмологического статуса, в частности применения ультразвуковой дуплексной доплерографии с оценкой параметров кровотока в глазничной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), проксимальных сегментах ЗКЦА латеральных и медиальных, дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА латеральных (зона 8 мм латеральнее ДЗН). Неопровержимость результатов, полученных диссертантом, подтверждается тщательным анализом и

статистической обработкой клинического материала на должном уровне с использованием современных программ (Excel 2000, SPSS Statistics, 19).

Научная новизна работы заключается в определении наиболее значимых факторов риска возникновения и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией. Выявлены отличия клинической картины дистрофий (моно- и билатеральности поражения, характер границ очага дистрофии, форма и место формирования разрывов сетчатки по отношению к очагу). Впервые при ПВХРД введена система доплеровских паттернов для систематизации спектральных параметров кровотока на уровне каждого сегмента сосудистого русла и выявления патологического паттерна. На основе полученных результатов разработан диагностический доплерографический протокол при ПВХРД с целью ее прогнозирования. Установлен достоверно высокий уровень метаболитов NO в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ПВХРД решетчатой и «след улитки» на фоне низкого содержания VEGF-A в слезной жидкости. Разработана математическая модель прогноза риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эмметропией.

Практическая значимость работы заключается в разработке модели прогноза и компьютерной программы расчета вероятности возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста при эмметропии. Внедрение автором в практику комплексного клинического, доплерографического исследований, анкетирование с помощью вопросника CINDI позволит улучшить успешное прогнозирование ПВХРД у практически здоровых лиц молодого возраста с эмметропией.

Таким образом, можно считать выдвинутые научные положения в диссертационной работе Дулыбы Олеси Романовны доказанными. Хотелось бы особенно отметить, что она интересна не только с научной точки зрения, но и будет иметь весьма перспективное применение в практике.

### **Оценка оформления и содержания диссертации**

Диссертационная работа Дулыбы Олеси Романовны построена по традиционному типу, изложена на 177 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, списка сокращений, введения, основной части (главы

«Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 57 рисунками. Список литературы содержит 230 источников, из них 167 отечественных и 63 иностранных авторов.

Автор во введении обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования, излагает данные, свидетельствующие о научной новизне и практической значимости работы, приводит научные положения, выносимые на защиту, и также данные об апробации работы. Результаты работы в достаточном объеме обсуждены на российских и региональных форумах. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ в журналах и сборниках научных трудов, из них 6 – в печатных изданиях, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Обзор литературы подробный и глубокий по содержанию, отражает современное состояние исследуемой автором проблематики в целом.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлена подробная характеристика клинического материала. Автор детально описывает все методы диагностики, применявшиеся в процессе исследования, включающие тщательный сбор анамнеза, стандартное офтальмологическое обследование, лабораторные тесты, комплексную оценку состояния гемодинамики глазного яблока по данным ультразвуковой дуплексной доплерографии. Все исследования выполнялись на современном, высокоинформативном оборудовании, что подчеркивает точность полученных результатов.

В последующей главе изложены результаты собственных исследований.

Анкетирование с помощью вопросника CINDI для анализа факторов риска развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» проведено в исследуемой и контрольной группах. Все пациенты имели эмметропическую рефракцию глаза, активных жалоб не предъявляли и считали себя практически здоровыми. У пациентов исследуемой группы достоверно чаще

зарегистрировано наличие сопутствующей хронической патологии (49%), чем в контрольной группе (15 %). Значимыми факторами, ассоциированными с развитием ПВХРД решетчатой и «след улитки», являлись рост при рождении менее 50см (OR 2,7), наличие хронических заболеваний (OR 5,2), головной боли (OR 4,0), употребление кофе, работа с компьютером (OR 3,2), ходьба пешком менее 1 км в день (OR 1,2).

Проведен сравнительный анализ особенностей клинической картины ПВХРД решетчатой и по типу «следа улитки», изучены факторы риска их возникновения. Однотипным было расположение очагов параллельно зубчатой линии, овальная, вытянутая форма, размеры и локализация преимущественно в верхневисочном сегменте. Различия между решетчатой формой и дистрофией по типу «след улитки» заключались в равной степени одно- и двустороннем и преимущественно двустороннем поражении, неровных ступенчатых с сетью переплетающихся белых линий и четких ровных с нежными инееподобными напылениями контурах, разрывах сетчатки преимущественно линейных по центральному краю очага и округлых в центре очага соответственно.

Проведено ультразвуковое исследование в В-режиме и ультразвуковая дуплексная доплерография сосудов глазного яблока и орбиты. Выявлено наличие гипоперфузионного типа кровоснабжения в ЦАС в виде некомпенсированного систолического дефицита при всех риск-формах ПВХРД, независимо от наличия разрывов сетчатки (снижение  $V_{max}$ ,  $V_{tmax}$ ,  $p < 0,05$ ), в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА в виде систоло-диастолического перфузионного дефицита (снижение  $V_{max}$ ,  $V_{tmax}$ ,  $V_{min}$ ,  $p < 0,05$ ) при дистрофии по типу «след улитки». Систематизируя показатели кровотока путем использования доплеровских паттернов, на уровне дистальных сегментов латеральных ЗКЦА установлено два типа: гиперемический и ишемический. Гиперемический (гиперперфузия) достоверно чаще – при осложненных разрывами формами дистрофии (46,8%), ишемический (гипоперфузия) – при отсутствии разрыва сетчатки (48,6%), что характеризует более благоприятное течение.

Изучено содержание оксида азота. Содержание конечных стабильных

метаболитов NO на местном уровне (NO<sub>2</sub> 3,22; NO<sub>3</sub> 5,76; NO<sub>x</sub> 9,01 мкмоль/л), превышающее в 1,5-2 раза показатели контрольной группы, является фактором повреждающего действия сетчатки.

Исследование васкулоэндотелиального фактора на системном и местном уровне показало низкий уровень VEGF-A в слезной жидкости, что объясняет отсутствие неоваскуляризации в очагах дистрофии.

Создана математическая модель и компьютерная программа прогноза возникновения риск-форм ПВХРД, которая включает в себя 16 наиболее значимых показателей: систолическое АД, паттерны в ГА, ЦАС, проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА, V<sub>max</sub>, V<sub>tmax</sub>, PI в ЦАС, наличие хронических заболеваний, сколько месяцев назад бросили курение, работа в положении сидя, ходьба пешком, работа с ПК, употребление кофе, индекс массы тела, вес при рождении.

Полученные автором результаты позволили сформулировать информативные и важные для практического здравоохранения рекомендации.

В диссертационной работе представлено 3 клинических примера, иллюстрированных фотографиями и ОКТ-сканами очагов ПВХРД, что дополняет представление работы.

В разделе «Заключение» обоснованы основные положения работы, сформулированы выводы, даны соответствующие практические рекомендации.

Результаты и выводы диссертации включены в учебный процесс кафедры глазных болезней и кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, а также в практику ГБУЗ областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн, третье специализированное отделение поликлиники, отделение ультразвуковой диагностики и МБУЗ городская клиническая больница №2, отделение офтальмологии.

Автореферат подготовлен в соответствии с действующими требованиями, материалы автореферата в полном объеме соответствуют материалам диссертационной работы.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Материал диссертации полностью согласуется с целью и задачами работы. Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы, обоснованы, достоверны и базируются на достаточном клиническом материале. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, и, несомненно, имеют научно-практическую ценность. Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов не вызывают сомнений.

### **Вопросы и замечания**

Анализируя научное исследование Дулыбы Олеси Романовны, следует отметить, что принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Отдельные орфографические и стилистические ошибки не повлияли на качество изложения научного материала.

В плане дискуссии прошу автора ответить на вопросы:

1. Какие показатели оказались наиболее значимыми в практическом применении вашей программы расчета вероятности возникновения риск-форм ПВХРД?
2. Возможно ли заподозрить формирование ПВХРД только по результатам ультразвуковой дуплексной доплерографии?
3. Чем может быть обусловлено снижение кровотока на парном «здоровом» глазу при одностороннем процессе?

Данные вопросы не влияют на оценку научной ценности работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Дулыба Олеси Романовны на тему «Клиническая и гемодинамическая характеристика риск-форм периферических витреохориоретинальных дистрофий у пациентов с эмметропией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – совершенствование методов диагностики и

профилактики периферических витреохориоретинальных дистрофий у пациентов с эмметропией, имеющей значение для развития офтальмологии.

Диссертация выполнена на современном методологическом уровне, имеет научную и практическую значимость. По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему исследований, достоверности и значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации (с изменениями от 21.04.2016 года №335), а сам автор - Дулыба Олеся Романовна - заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – «глазные болезни».

**Официальный оппонент:**

Руководитель офтальмологического отделения  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
Доктор медицинских наук, профессор

21 сентября 2020г.

А.А. Рябцева

Подпись д.м.н., профессора А.А. Рябцевой «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского,

кандидат медицинских наук

Д.А. Куликов

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.  
Владимирского», офтальмологическое отделение  
129110 г. Москва, ул. Щепкина, 61/2  
Телефон +7 (495) 681-31-13  
e-mail: moniki\_glaz@rambler.ru  
web-сайт: <http://www.monikiweb.ru>