

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр глазных болезней имени
Гельмгольца» Министерства
здравоохранения РФ
академик РАН, д.м.н.
профессор Чернов В.В.



2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ на диссертационную работу Гамза Юлии Александровны на тему «Клинические особенности первичной глаукомы при сахарном диабете», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и сахарный диабет (СД) представляют собой серьезную медико-социальную проблему и являются ведущими причинами необратимой слепоты и слабовидения в мире. Наблюдается рост распространенности глаукомы, увеличивается ее роль в качестве причины инвалидности. Сахарный диабет рассматривается как один из факторов риска развития первичной открытоугольной глаукомы, а развитие глаукомы в течение пяти лет увеличивает риск развития диабетической ретинопатии.

Сходные патогенетические механизмы развития заболевания определяют их как нейродегенеративные, вследствие развития клеточного апоптоза, связанного с избыточным освобождением глутамата, образованием активных форм кислорода, конечных продуктов гликирования и окисления липидов, с митохондриальными нарушениями. Теория «мозгового диабета» рассматривает глаукому как диабет 4 типа. При этом определяющей становится роль компенсации углеводного обмена при отсутствии которой инсулинорезистентность усугубляет трансинаптическую нейродегенерацию. Центральная теория резистентности к инсулину у пациентов с

СД объясняет механизмы развития глаукомы за счет нарушения трабекулярного оттока, сосудистых изменений (амилоидная ангиопатия) и глиальной активации. Использование метформина и инсулина снижает риск развития и тяжесть прогрессирования глаукомного процесса. Апоптоз ГКС и истончение слоя ретинальных волокон являются характерными структурными признаками как глаукомы, так и диабетической ретинопатии.

Тем не менее, особенности коморбидного течения сахарного диабета и первичной открытоугольной глаукомы, связь патогенетических механизмов их развития являются дискуссионными и представляют исследовательский интерес.

Расширение диагностических возможностей оптической когерентной томографии (ОКТ), оптической когерентной томографии с режимом ангиографии (ОКТ-А) позволяет расширить знания о взаимосвязи структурных, функциональных и гемодинамических параметров диска зрительного нерва и макулярной области, в ранние сроки диагностировать наличие их изменений и определить критерии и признаки прогрессирования глаукомы, что и определяет актуальность работы.

Связь диссертационной работы с планом научных исследований

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках темы «Патогенетические и клинические аспекты диагностики и лечения нейродегенеративных, воспалительных и дистрофических заболеваний глаз». Работа соответствует специальности 3.1.5. Офтальмология.

Научная новизна исследований, полученных результатов и выводов

1. Установлены особенности структурно-функциональных и гемодинамических изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с ПОУГ и СД 2 типа (уменьшение толщины RNFL, GCL + IPL, снижение PP wiPD, PP wiVD, PF wiPD и PF wiVD, увеличение площади ФАЗ).

2. Впервые показана роль ранних ОКТ-А признаков прогрессирования глаукомного процесса на фоне СД (увеличение площади микрососудистых нарушений хориоидеи, снижение плотности сосудов и перфузии

перипапиллярной и макулярной области во внутренних секторах, увеличение площади ФАЗ).

3. Верифицированы основные прогностические критерии, определяющие характер течения ПОУГ при сочетании с СД, риск и скорость ее прогрессирования: увеличение площади $CMvD \geq 0,11 \text{ мм}^2/\text{год}$, снижение средней плотности перфузии ДЗН $\geq 2,98\%/год$, плотности сосудов ДЗН на $\geq 0,159/\text{мм}/год$, увеличение площади ФАЗ $\geq 0,53 \text{ мм}^2$, снижение средней плотности перфузии и сосудов макулярной области во внутренних секторах $\geq 2,11\%/год$ и $\geq 0,14/\text{мм}/год$ ($p = 0,001$).

4. Впервые изучено влияние углеводного обмена на прогрессирование ГОН у пациентов с СД 2 типа, определена зависимость уровня ВГД, снижения PF wiPD и PF wiVD, скорости прогрессирования ГОН от уровня HbA1c.

5. Впервые показано долгосрочное (более 2 лет) влияние анти-VEGF терапии на структурное и функциональное состояние сетчатки и зрительного нерва (повышение уровня ВГД, снижение RNFL, GCL + IPL, PP wiPD, PP wiVD, PF wiPD, PF wiVD, увеличение площади ФАЗ и снижение индекса циркулярности) и прогрессию ГОН у пациентов с ДМО.

6. Определена значимость и необходимость раннего и расширенного мониторинга ГОН (включая ОКТ-А) у пациентов с СД 2 типа для профилактики быстрой прогрессии и максимального сохранения зрительных функций.

Значимость полученных результатов для науки и практики

1. Определены ранние специфические диагностические маркеры прогрессирования глаукомного процесса на фоне СД: наличие $CMvD$ и увеличение его площади, снижение плотности сосудов и перфузии внутренних секторов макулы и ДЗН, увеличение площади ФАЗ, повышение уровня HbA1C.

2. Разработаны и дифференцированы критерии прогрессирования ПОУГ у пациентов с СД, позволяющие определить тактику ведения пациентов и выбор наиболее эффективного метода лечения.

3. Обоснована необходимость расширенного мониторинга состояния сетчатки, зрительного нерва и прогрессии ГОН при длительном анти-VEGF

лечении ДМО для своевременного определения показаний к хирургическому лечению ПОУГ.

4. Разработан алгоритм мультимодальной диагностики для оценки исходного состояния сетчатки и зрительного нерва и прогнозирования течения ПОУГ у пациентов с СД 2 типа.

Обоснованность и достоверность научных результатов

Степень достоверности результатов исследований определяется репрезентативным объемом выборок: в исследовании участвовало 358 пациентов. Исследования проведены на достаточном методологическом уровне с использованием современных методов клинических исследований, что позволило получить результаты с признаками научной новизны, полноты и достоверности. Обследование пациентов и обработка данных проведены диссертантом лично. Статистический анализ материалов исследования выполнен с применением современных методов обработки научных данных.

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, содержащих обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 171 источником, из которых 152 — в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 23 таблиц и 46 рисунков.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации обсуждены и доложены на: 26 и 27 Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020, 2021), научно-практической конференции с международным участием «XIII Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2020), межрегиональной научно-практической конференции «Современная офтальмология: от диагностики до хирургического лечения» (Омск, 2020), межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы современной

офтальмологии и пути их решения» (Красноярск, 2021), научно-практической конференции «Инновационные технологии в офтальмологии», посвященной 130-летию основания кафедры офтальмологии СГМУ (Томск, 2021).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Патология сенсорных систем организма» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2020). Разработанная схема прогнозирования риска прогрессирования глаукомы на фоне сахарного диабета внедрена в диагностический алгоритм обследования пациентов офтальмологического отделения ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», а также в учебно-педагогический процесс кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 12 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них шесть статей – в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Личный вклад автора в проведение исследования

Автор непосредственно участвовал в наборе больных, организации и проведении всех этапов исследования, обработке медицинского и статистического материала, анализе и интерпретации полученных данных, а также в подготовке публикаций по теме диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гамза Юлии Александровны на тему: «Особенности первичной глаукомы при сахарном диабете» представляет собой законченный научный труд, выполненный на высоком методическом уровне, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для современной офтальмологии. По своей

актуальности и научно-практической значимости, работа Гамза Ю.А. полностью соответствует требованиям п.9 Постановления Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г., в редакции Постановления Правительства РФ № 426 от 20 марта 2021 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Отзыв обсужден на заседании экспертной комиссии Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ протокол № 7 от 12 июля 2022 г.

Начальник отдела травматологии и

реконструктивной хирургии

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ,

доктор медицинских наук, профессор

 Е.В. Ченцова

«ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ,

кандидат медицинских наук



Е.Н. Орлова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ.

105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская 14/19.

Тел.: +7(495) 625-87-73, e-mail: kanc@igb.ru

<https://helmholtzeinstitute.ru>