

ОТЗЫВ

официального оппонента – ведущего научного сотрудника отдела патологии сетчатки, заместителя директора по организационно-методической работе ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, доцента кафедры «Глазные болезни» факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кандидата медицинских наук Зайцевой Ольги Владимировны на диссертационную работу Стуловой Анны Николаевны на тему: «Биомаркеры прогрессирования доклинической ретинопатии при сахарном диабете 1-го типа», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

Актуальность проблемы исследования

Диабетическая ретинопатия (ДР) – одно из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД), приводящее нередко к необратимому снижению остроты зрения. В нозологической структуре накопленной инвалидности по зрению среди взрослого населения Российской Федерации диабетическая ретинопатия занимает 5 место – 8292 инвалида по зрению.

ДР развивается более чем у трети пациентов с СД 1 типа. Учитывая, что СД 1 типа страдают люди молодого трудоспособного возраста, изучение данного микрососудистого осложнения имеет высокую медико-социальную значимость.

Выявление микрососудистых изменений в сетчатке пациентов с СД 1 типа на самых ранних стадиях позволит на основе взаимодействия с эндокринологом оптимизировать мониторинг основного заболевания пациента, предотвратить прогрессирование ДР. В частности, 10-летнее наблюдение DCCT показало, что строгий контроль HbA1c у пациентов с СД 1 типа снижает риск развития ДР, нефропатии и нейропатии на 35-90%.

Использование технологии оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) является перспективным направлением в аспекте раннего выявления сосудистых изменений сетчатки. ОКТ-А является в настоящее время доступным, достаточно широко растрасширенным,

бесконтактным, неинвазивным методом выявления и количественной оценки изменений микроциркуляции в отдельных слоях сетчатки и хориокапиллярах. Технология ОКТ-А быстро развивается и сегодня позволяет детально оценить наличие и измерить множество показателей, характеризующих состояние микроциркуляции. До настоящего времени в литературе не представлена комплексная оценка всех доступных в современных приборах показателей микроциркуляции на стадии ранних изменений со стороны сетчатки у пациентов с СД 1 типа, в том числе в сопоставлении с особенностями функциональных изменений глаза и течения основного заболевания, не описаны ОКТ-А биомаркеры прогрессирования ДР.

Учитывая все вышеуказанное, диссертационная работа Стуловой Анны Николаевны, целью которой является определение биомаркеров доклинической диабетической ретинопатии и ее прогрессирования с использованием технологии ОКТ-А, является актуальной как в научном, так и в практическом отношении.

Новизна исследований и полученных результатов

Впервые на достаточном репрезентативном материале определены структурные и ОКТ-ангиографические маркеры доклинической ретинопатии у пациентов с СД 1 типа, изучены корреляции с функциональными изменениями глаза и особенностями течения основного заболевания.

На основании результатов динамического наблюдения впервые продемонстрирована возможность применения ОКТ-ангиографических показателей в качестве биомаркеров прогрессирования диабетической ретинопатии, выделены ОКТ-ангиографические биомаркеры с наивысшей чувствительностью и специфичностью.

Практическая значимость работы

В ходе выполнения диссертационного исследования автором получены результаты, обладающие высокой практической значимостью.

Учитывая широкую доступность, неинвазивность и бесконтактность ОКТ-А, данное обследование с оценкой описанных автором ОКТ-

ангиографических маркеров ДР может быть включено в скрининг пациентов с СД 1 типа на предмет выявления и прогнозирования изменений со стороны сетчатки. В случае обнаружения биомаркеров более тщательное наблюдение пациента офтальмологом, мониторинг основного заболевания эндокринологом позволит снизить риск потери зрительных функций. В частности, снижение сосудистой плотности в поверхностном сосудистом сплетении сетчатки является маркером прогрессирования ДР, что указывает на целесообразность оптимизации тактики ведения пациента.

Кроме того, предложенные автором ОКТ-ангиографические маркеры доклинической ДР и ее прогрессирования могут быть в перспективе использованы для создания автоматических алгоритмов скрининга пациентов, прогнозирования прогрессирования ДР с использованием технологии искусственного интеллекта. Количественный характер данных и большой объем выборки обуславливают возможность использования методов машинного обучения.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационное исследование изложено на 111 страницах машинописного текста, иллюстрировано 30-ю рисунками и 16-ю таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 170 источников, из них 34 отечественных и 136 зарубежных.

Во введении автором обосновывается актуальность проводимого исследования и описывается цель диссертационной работы, которая заключается в определении биомаркеров доклинической диабетической ретинопатии и ее прогрессирования. Для достижения поставленной цели автором сформулированы задачи исследования. Определены научная значимость и новизна исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы хорошо структурирован, написан литературным языком и отражает ключевые вопросы исследуемой проблемы. В обзоре подробно описаны основные проявления доклинической ретинопатии и методы их выявления с помощью ОКТ-А.

Во второй главе детально изложены используемые материалы и методы исследования. Автором было самостоятельно проведено комплексное обследование пациентов с применением фоторегистрации глазного дна, оптической когерентной томографии, оптической когерентной томографии-ангиографии, оценки контрастной чувствительности и остроты зрения в условиях низкой освещенности. В этом разделе также приведена подробная характеристика пациентов и критерии включения в исследование, описаны методы статистического анализа полученных данных.

Третья глава посвящена результатам сравнительной оценки функционального статуса и структурных изменений сетчатки в группе пациентов с СД 1 типа и контрольной группе. Кроме того, в этой главе представлены результаты корреляционного анализа функциональных изменений органа зрения, нарушений капиллярного кровотока, структурных изменений сетчатки и системных показателей.

В четвертой главе описаны результаты динамического наблюдения (2 года) пациентов из группы СД 1 типа. Автор приводит подробный анализ функциональных, структурных и микроциркуляторных изменений по данным ОКТ-А. В заключении главы представлены результаты регрессионного анализа и описаны ОКТ-ангиографические маркеры доклинической ДР и ее прогрессирования.

Результаты собственных исследований изложены ясно и в логической последовательности. Выводы, сформулированные в завершении работы, четко изложены и полностью соответствуют поставленным задачам.

Диссертация написана грамотным научным языком. Иллюстрации и таблицы дополняют и оптимизируют текстовое изложение работы в достаточной степени.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Достоверность результатов проведенных исследований определяется репрезентативным объемом клинического материала (114 человек, 210 глаз) и применением современных методов обследования в стандартизированных условиях.

Основные положения диссертационной работы четко и аргументированно сформулированы, степень достоверности результатов подтверждена в ходе статистической обработки полученных данных. Полученные автором практические и теоретические результаты, отраженные в диссертации, автореферате и опубликованных работах позволяют сделать вывод о высокой квалификации диссертанта.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 в научных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 статьи входят в международную базу данных «Scopus». Материалы диссертации апробированы на отечественных и зарубежных офтальмологических конференциях. Содержание печатных работ полностью соответствуют основным положениям диссертационной работы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает представленные в диссертации данные, подготовлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

При изучении диссертационной работы у меня возник вопрос:

Какой протокол сканирования и какие показатели Вы считаете наиболее целесообразными для широкого использования на этапе скрининга изменений со стороны глаз у пациентов с СД 1 типа?

Данный вопрос носит дискуссионный характер и не влияет на оценку качества работы.

Заключение

Диссертационная работа Стуловой Анны Николаевны на тему «Биомаркеры прогрессирования доклинической ретинопатии при сахарном диабете 1-го типа», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровнях.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Стуловой Анны Николаевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в редакции постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология, а её автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент:
кандидат медицинских наук,
зам. директора по организационно-методической работе,
ведущий научный сотрудник отдела
патологии сетчатки и зрительного нерва
ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца»
Минздрава России

О.В. Зайцева

Подпись к.м.н. Зайцевой О.В.
«Заверяю»
Начальник отдела кадров
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр глазных болезней
имени Гельмгольца» Минздрава России



Н.Б. Горелова

«26» сентября 2022 г.

Сведения об оппоненте:

Диссертация кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
105062, г.Москва, ул.Садовая-Черногрозская, д.14/19, тел. +7(495)625-87-73
e-mail: info@igb.ru, web-сайт: <https://helmholtzeyeinstitute.ru>