

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Фурсовой Анжеллы Жановны на диссертационную работу Стоюхиной Алевтины Сергеевны на тему «Мультимодальный подход к дифференциальной диагностике опухолей и псевдоопухолевых заболеваний глазного дна», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология

### Актуальность темы исследования

Представленная диссертационная работа посвящена актуальной проблеме офтальмологии- дифференциальной диагностике внутриглазных новообразований. Ранняя и своевременная диагностика позволяет повысить эффективность лечения, а в большинстве случаев значительно увеличить зрительный и даже витальный прогноз пациентов. Клиническая картина полиморфна, в связи с чем дифференциальный ряд заболеваний достаточно разнообразен и с меланомой хориоидеи чаще всего необходимо дифференцировать невус, гемангиому, метастатическое поражение хориоидеи, ВМД, врожденную гипертрофию и вторичную гиперплазию РПЭ, меланоцитому. При этом необходимо обратить внимание на сложности диагностики и более редких нозологий: остеомы хориоидеи, склерохориоидальной кальцификации, астроцитарной гамартомы сетчатки, которые могут потребовать проведения дифференциальной диагностики не только с меланомой, гемангиомой и метастазом хориоидеи, но с хориоретинитами, что является наиболее частым первичным диагнозом у таких пациентов. Проблема их дифференциальной диагностики до конца не

решена, что требует анализа значимости каждого признака с точки зрения необходимости принятия диагностического решения.

Расширение возможностей методов визуализации, применение их как взаимодополняющих и взаимоуточняющих для диагностики патологии глазного дна и дифференциальной диагностики внутриглазных новообразований является важным с точки зрения определения ключевых диагностических критериев и выработки алгоритмов дифференциально-диагностического поиска. Важность применения мультимодального подхода подтверждена рядом доказательных исследований и находит широкое применение в реальной клинической практике, однако отсутствует четкий алгоритм рационального выбора как комбинации визуализирующих исследований, так и последовательности их применения.

Диссертационное исследование Стоюхиной Алевтины Сергеевны отличается многосторонним комплексным подходом, что легло в основу разработки алгоритма мультимодального подхода к диагностике опухолей и опухолеподобных заболеваний глазного дна, в связи с чем является своевременной, имеет важное не только теоретическое, но и практическое значение.

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

Все научные положения диссертации четко сформулированы, аргументированы, соответствуют цели и задачам работ, основаны на достаточном для решения задач исследования клиническом материале (автором обследовано 214 пациентов).

Достоверность полученных результатов обусловлена применением в диссертации современных клинических, и визуализирующих методов исследования, адекватным методическим подходом к формированию репрезентативных групп, применением современных методов статистического анализа полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов работы, полностью соответствуют цели и задачам диссертационной работы, имеют несомненное научно-практическое значение.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

Научная новизна состоит в многостороннем дифференциальном подходе к исследованию опухолей и псевдоопухолевых заболеваний глазного дна.

Автором впервые проведено сопоставление томографических признаков меланом хориоидеи с патогистологическими изменениями. Впервые описаны томографические признаки инвазии меланомы в сетчатку, проанализирована и описана поэтапность формирования томографических признаков меланомы и развития ее сосудистой сети.

Впервые проведен анализ томографической картины меланом хориоидеи с целью выявления признаков неблагоприятного прогноза органосохранного лечения, и дифференциальной диагностики продолженного роста меланомы и реактивной гиперплазии пигмента после органосохранного лечения.

Автором проанализирована томографическая картина невусов хориоидеи, предложена их ОКТ-классификация, выделены томографические признаки риска перехода прогрессирующего невуса хориоидеи в начальную меланому хориоидеи, а также описаны томографические отличия прогрессирующего невуса от начальной меланомы хориоидеи.

Автором проведен анализ томографической картины метастазов в хориоидею в зависимости от их размеров и описана возможность их доклинической диагностики, показана возможность применения ОКТ для оценки эффективности лечения метастазов.

Впервые в русскоязычной литературе подробно описана клиническая и томографическая картина редких опухолей и опухолеподобных заболеваний

глазного дна: меланоцитомы ДЗН, гемангиомы ДЗН, остеомы хориоидеи, склерохориоидальной кальцификации и астроцитомы сетчатки.

Впервые предложен способ дифференциальной диагностики остеомы хориоидеи и склерохориоидальной кальцификации.

Автором определены дифференциально-диагностические критерии, отражающие в первую очередь состояние хориоидеи, при наиболее часто встречающихся новообразованиях хориоидеи, а также ОКТ-признаки отличающие ВМД от новообразований хориоидеи центральной локализации. Доказана неинформативность исследования аутофлюоресценции глазного дна и исследования в режиме MultiColor в их дифференциальной диагностике. Определены ОКТ-паттерны наиболее частых ошибок в дифференциальной диагностике.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 441 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 558 источников (87 отечественных и 471 зарубежный). Работа иллюстрирована 57 таблицами и 214 рисунками.

Во введении показана актуальность проведения исследования, сформулирована цель и поставлены задачи исследования, представлены сведения о научно-практической значимости работы, положения, выносимые на защиту, сведения о внедрении результатов исследования в практику.

Обзор литературы посвящен анализу отечественных и зарубежных публикаций, отражающих современное представление об опухолевом ангиогенезе, методах диагностики внутриглазных новообразований, и клинической картине опухолей и опухолеподобных состояний глазного дна и о возможностях их диагностики.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны общая характеристика клинического материала, характеристика клинических и визуализирующих (ОКТ, ОКТ-ангиография, исследовании аутофлюоресценции и в режиме MultiColor, ангиография глазного дна) методов обследования, сведения о морфологической верификации диагноза, применяемые методы статистической обработки полученных результатов.

Глава «Результаты собственных исследований» состоит из 5 разделов: в разделе 3.1 представлена визуализация меланоцитарных опухолей хориоидеи, раздел 3.2 – сосудистых опухолей хориоидеи, раздел 3.3 - метастатическим поражениям хориоидеи, раздел 3.4 – оссифицирующим поражениям глазного дна. Раздел 3.5 посвящен вопросам дифференциальной диагностики.

В разделе 3.1 подробно описана и проанализирована томографическая картина меланом и невусов хориоидеи, меланоцитомы ДЗН. Проведено сопоставление томографических и патогистологических изменений в меланомах хориоидеи, описана последовательность появления ОКТ-признаков меланом хориоидеи, а также развития их ангиоархитектоники. Анализ исходных томограмм пациентов с неблагоприятным исходом органосохранного лечения, позволил впервые выявить томографические признаки, которые необходимо учитывать при планировании органосохранного лечения. Впервые предложен способ дифференциальной диагностики продолженного роста опухоли и реактивной гиперплазии пигмента после органосохранного лечения меланом хориоидеи. Автором предложена собственная ОКТ-классификация невусов хориоидеи, описаны ОКТ-признаки их длительного хронического течения и риска перехода прогрессирующего невуса в меланому хориоидеи. Впервые в отечественной литературе подробно описана клиническая и томографическая картина меланоцитомы ДЗН.

В разделе 3.2 подробно описана томографическая картина гемангиомы хориоидеи, показана целесообразность исследования глазного дна в

трансформированном свете с целью определения прогноза ее течения. Впервые в русскоязычной литературе описана томографическая картина различных типов гемангиомы ДЗН.

В разделе 3.3 описана мультимодальная визуализация хориоидальных метастазов на разных этапах развития патологического процесса, в том числе на доклинической стадии. Описана ОКТ-динамика течения метастаза на фоне лечения.

В разделе 3.4 впервые в русскоязычной литературе подробно описана клиническая и томографическая картина остеомы хориоидеи, склерохориоидальной кальцификации и астроцитомы сетчатки. Представлена возможность доклинической диагностики билатеральной остеомы хориоидеи при помощи исследования в режиме MultiColor.

В разделе 3.5 автор, основываясь на собственном опыте и результатах статистического анализа формулирует дифференциально-диагностические ОКТ-признаки меланом, гемангиом и метастазов хориоидеи; ВМД и новообразований хориоидеи центральной локализации; невусов и меланом хориоидеи. В основном, выделенные признаки отражают состояние хориоидеи. Основываясь на анализе собственного клинического опыта, автор описывает ОКТ-паттерны, явившиеся причинами диагностических ошибок при первичной диагностике прогрессирующих невусов, меланом и гемангиом хориоидеи. Так же в данном разделе описана дифференциальная диагностика остеом хориоидеи и склерохориоидальной кальцификации.

Заключение содержит основные результаты проведенных исследований и логично завершается разработанным автором алгоритмом мультимодального подхода к дифференциальной диагностике опухолей и опухолеподобных заболеваний глазного дна.

Выводы обоснованы полностью соответствуют задачам исследования.

**Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

Автореферат изложен на 50 страницах машинописного текста и его содержание полностью соответствует содержанию диссертации.

## **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.**

По теме диссертации опубликовано 34 научных работы, среди которых 22 статьи в журналах ВАК, рекомендованных для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, в зарубежном журнале – 2, получено 3 патента на изобретение и подана 1 заявка на выдачу патента на изобретение.

## **Список замечаний по диссертации и автореферату**

Принципиальных замечаний к работе не имеется.

В плане дискуссии хотелось бы задать два вопроса:

1. Вами выделены ОКТ-признаки невусов хориоидеи, предложена ОКТ классификация невусов хориоидеи, установлены типичные ОКТ-признаки прогрессии невуса, доказано существование признаков перехода прогрессирующего невуса хориоидеи в начальную меланому. Каковы на ваш взгляд факторы риска конверсии невуса в меланому хориоидеи с точки зрения оценки результатов комплекса методов мультимодальной визуализации?

2. Какова частота диагностики ХНВ при меланоммах хориоидеи, какова на ваш взгляд возможная причина их развития и насколько это может влиять на частоту диагностических ошибок?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Стоюхиной Алевтины Сергеевны на тему «Мультимодальный подход к дифференциальной диагностике опухолей и псевдоопухолевых заболеваний глазного дна» логична, точно спланирована. Убедительно и четко автор обобщила основные результаты работы. Диссертация написана грамотным литературным языком. Выводы корректно сформулированы, обоснованы фактическим материалом, их достоверность не

вызывает сомнений. Практические рекомендации конкретны, очевидна их значимость для практической офтальмологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Стоюхиной Алевтины Сергеевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. в редакции постановления Правительства РФ №426 от 20 марта 2021 г., а ее автор, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО  
НГМУ Минздрава России, заведующий  
офтальмологическим отделением ГБУЗ НСО «ГНОКБ»,  
главный внештатный офтальмолог Новосибирской  
области. д-р. мед. наук, доцент

Фурсова А.Ж.

Сведения: Фурсова Анжелла Жановна, доктор медицинских наук (14.03.03 Патологическая физиология), доцент, заведующий кафедрой офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г.Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52  
Телефон: +7(383)222-32-04 e-mail: rector@ngmu.ru, web-сайт: <https://ngmu.ru>)

16.01.2023

Подпись д-ра. мед. наук, доцента Фурсовой А.Ж.  
заверяю, ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ  
Минздрава России, д-р. мед. наук, профессор

М.Ф. Осипенко