

## ОТЗЫВ

официального оппонента Володина Павла Львовича, доктора медицинских наук, заведующего отделом лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, на диссертацию Васильевой Марии Андреевны на тему «Структурные и микроваскулярные изменения сетчатки и хориоидеи при хронической болезни почек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – Офтальмология.

### Актуальность темы диссертации

Хроническая болезнь почек (ХБП) является частым коморбидным заболеванием пациентов офтальмологического профиля наряду с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД). Распространенность ХБП составляет 8-16%, увеличивается с возрастом и у пациентов старше 70 лет может достигать 30,8%. Данное заболевание диагностируется у 15% пациентов с АГ, у 43-53% пациентов с СД и у 15% при – его отсутствии. Согласно прогнозам, к 2035 году ожидается увеличение заболеваемости ХБН в 2 раза (Wong L.Y.,2018), при этом артериальная гипертензия и сахарный диабет являются основными факторами риска ее развития.

Наряду с этим, во всем мире отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) и, соответственно, наблюдается увеличение распространенности связанных с ним осложнений: прежде всего – хронической болезни почек (ХБП) и диабетической ретинопатии (ДР), имеющих общие патогенетические механизмы развития. Распространенными патологическими изменениями в микрососудистом русле являются прогрессирующее сужение и окклюзия просвета сосудов сетчатки и клубочков почек, о чем свидетельствуют аналогичные гистопатологические изменения.

Как известно, структурные и функциональные изменения микроциркуляторного русла являются определяющими в патогенезе развития как артериальной гипертензии и сахарного диабета, так и ХБП. В связи с этим возможность неинвазивного изучения микроциркуляции сетчатки и хориоидеи с точки зрения клинической и морфологической оценки является уникальной и

представляет несомненный научный и практический интерес.

Расширение диагностических возможностей в ретинологии в связи с внедрением в клиническую практику современных высокоинформативных методов мультимодальной диагностики, позволяет проанализировать особенности структурных и гемодинамических изменений сетчатки и хориоидеи, а изучение их взаимосвязи с нарушением функции почек необходимо для формирования целостного понимания особенностей течения заболевания, разработки алгоритмов мониторинга и своевременного выбора оптимального метода лечения ХБН. Потребность в определении спектра неинвазивных диагностических маркеров, определяющих активность и тяжесть течения ХБП, влияния на выраженность их развития сахарного диабета определила своевременность и актуальность данного исследования.

В связи с вышеизложенным диссертационная работа Васильевой М.А., посвященная изучению структурных и микроваскулярных изменений сетчатки и хориоидеи при хронической болезни почек является своевременной, востребованной и имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

### **Научная новизна исследования и практическая значимость**

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений и обусловлена разработанным автором и успешно внедренным в реальную клиническую практику алгоритмом верификации стадий хронической болезни почек. Определены основные структурные, функциональные и гемодинамические критерии изменений сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва, определяющие тяжесть течения ХБП, при этом автором впервые показана взаимосвязь основных клинических критериев нарушения функции почек и выраженности микроваскулярных нарушений сетчатки у пациентов с ХБП. Выделены такие значимые маркёры прогрессирования хронической болезни почек по данным ОКТ и ОКТ-ангиографии. Такие, как: средняя толщина комплекса ганглиозных клеток, индекс хориоидальной васкуляризации,



плотность перфузии внутреннего кольца макулярной области, области отсутствия перфузии за сосудистыми аркадами.

Учитывая значительный рост заболеваемости СД и возрастающего риска развития патологии почек заслуживает внимания акцент в исследовании на изучение его влияния на развитие и динамику ОКТ и ОКТ-А маркеров у пациентов с ХБП. Представляют научный и клинический интерес верифицированные критерии нарушения капиллярной перфузии центральной и периферической сетчатки и доказанная их взаимосвязь с показателями нарушения почечной функции при изолированном течении ХБП и при сочетании с ДР различных стадий.

Представленные результаты диссертационного исследования Васильевой М.А. открывают новые возможности использования результатов неинвазивной диагностики степени повреждения микроциркуляторного русла с помощью методов ОКТ и ОКТ-ангиографии для определения тяжести ХБП и прогнозирования ее прогрессии.

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

Достоверность и обоснованность результатов работы подтверждается достаточным объемом клинического материала (339 пациентов). Исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием общепринятых и современных высокотехнологичных и высокоточных методик. Используемые в работе методики применены адекватно и их выбор соответствует поставленным в работе задачам. Выбранный автором объем и спектр общеклинических и офтальмологических исследований является достаточно широким и многосторонним, поскольку позволяет выделить и верифицировать основные маркеры прогрессирования ХБП, основанные на полученных достоверных результатах статистического анализа большой клинической группы пациентов, в обследовании которых автор участвовал лично.

Научные положения, представленные в диссертации, аргументированы четко и подтверждены результатами статистического анализа. Обоснованность научных положений работы не вызывает сомнений.

Основные положения диссертации опубликованы в 8 статьях в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Результаты диссертационного исследования представлены на ведущих научно-практических офтальмологических конференциях.

### **Оценка достоверности полученных научных результатов**

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки данных (339 пациентов, 649 глаз). Работа выполнена с использованием современных клинических, инструментальных и диагностических методов исследования. Методы статистической обработки полученных результатов адекватны поставленным задачам. Использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в данной диссертационной работе. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований надлежащей клинической практики и оптимальным дизайном исследования. Основные положения работы отражены в автореферате, а также были опубликованы в 8 рецензируемых изданиях и не получили критических замечаний.

### **Оценка качества оформления работы**

Диссертационная работа Васильевой М.А. имеет стандартную структуру изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики пациентов, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 185 источник



(4 отечественных и 181 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 51 рисунком.

В главе «Введение» четко сформулированы цель и задачи исследования. Диссертантом определена цель – изучить основные структурные и микрососудистые изменения сетчатки и хориоидеи у пациентов с хронической болезнью почек и их взаимосвязь с критериями активности заболевания. Автор ставит перед собой шесть основных задач, которые логически, продолжая друг друга, обеспечивают реализацию поставленной цели.

В главе «Обзор литературы» представлен анализ имеющихся сведений как отечественных, так и зарубежных источников по изучаемой проблеме. Автор демонстрирует современное состояние проблемы, подводя к изложению собственного материала.

Во главе «Материалы и методы» представлена характеристика клинической части работы. Подробно описаны исследуемые группы пациентов, выполненные методы обследования, представлена схема распределения пациентов по группам исследования.

В третьей главе проведен анализ структурных и микрососудистых изменений сетчатки и хориоидеи у пациентов с хронической болезнью почек различных стадий, с диабетической ретинопатией различных стадий как в изолированном варианте, так и в сочетании. Проанализировано влияние основных биохимических показателей почек на структурные и гемодинамические показатели сетчатки и хориоидеи при ХБП, а также влияние диабетической ретинопатии на выявленные маркёры прогрессирования ХБП.

В главе «Обсуждение результатов» автор приводит анализ собственных результатов исследования, сопоставляя их с данными крупных рандомизированных и исследований реальной клинической практики, подтверждая логичность и завершенность исследования.

Завершает работу **заключение**, в котором автор обобщает полученные в результате диссертационного исследования основные результаты. Сформулированы **выводы**, которые соответствуют поставленным задачам

исследования, даны развернутые практические рекомендации, дополненные схемами.

Заключение, выводы и практические рекомендации носят последовательный характер и вытекают из поставленных автором задач исследования.

Автореферат выполнен по классической схеме и полностью соответствует содержанию диссертации, иллюстрирован таблицами и схемами, в полной мере отражает содержание работы и соответствует принятым стандартам. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, изложен на 23 страницах, включает 11 рисунков и 4 таблицы.

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

Замечания не носят принципиального характера и не влияют на значимость данной работы.

В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Каковы механизмы развития диагностированного вами избирательного уменьшения толщины RNFL и комплекса GC-IPL при нормальной ЦТС и отсутствии микрососудистых изменений на ранних стадиях ХБП и, каково их принципиальное отличие от аналогичных общепризнанных нейродегенеративных изменений при развитии и прогрессировании ДР?

2. Как Вы считаете, исходя из полученных Вами результатов исследования, возможно ли сделать вывод о генерализованном системном микрососудистом повреждении и какие наиболее важные маркеры могут быть определяющими при оценке нарушения почечной функции?

3. Какой из критериев вы считаете наиболее практически значимым при обследовании пациентов с ХБП для выделения групп особенно высокого риска как снижения функции почек, так и прогрессирования ДР ?



## Заключение.

Диссертационная работа Васильевой М.А. на тему: «Структурные и микроваскулярные изменения сетчатки и хориоидеи при хронической болезни почек» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.5 – Офтальмология, является самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на высоком научно-методическом уровне, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи офтальмологии.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты, положения, обладает научной и практической значимостью.

По своей актуальности, научной значимости, полноте изложения и обоснованности выводов, диссертационная работа Васильевой Марии Андреевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 426 от 20 марта 2021 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – Офтальмология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки  
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук

  
Володин П.Л.

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ  
«МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



*28.03.2023*

  
Иойлева Е.Э.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а, 8(499)488-8416. [dissovet@mntk.ru](mailto:dissovet@mntk.ru) адрес электронной почты: