

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ФГАУ «НМИЦ «МНТК



«Микрохирургия глаза» им. акад.
С.Н. Федорова» Минздрава России
кандидат медицинских наук

Д.Г. Арсютов

« 9 » сентября 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Павлова Владислава Геннадьевича на тему: «Клиническое значение отображаемых биомаркеров при диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом первого типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Павлова Владислава Геннадьевича посвящена важной медико-социальной проблеме современной офтальмологии – диабетической ретинопатии (ДР). Как известно, ДР представляет собой специфичное позднее микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), характеризующееся хроническим прогрессирующим течением и ассоциировано с высоким риском необратимого снижения зрения.

В Российской Федерации, согласно данным федеральной статистики, к началу 2022 года количество больных сахарным диабетом превысило 5 миллионов человек (3,5% населения), из них: более 250 тысяч страдают СД I типа (СД1).

Серьезной проблемой в ведении пациентов с ДР является ее нередко длительное бессимптомное течение. В отсутствие развития ДМО с вовлечением макулы, значимое снижение зрения может наблюдаться на поздних далекозашедших стадиях ДР. Не подлежит сомнению, что лечение, начатое на ранних стадиях заболевания более эффективно, чем на стадии развития пролиферативного процесса. Именно поэтому, крайне актуальным является использование скрининговых программ для раннего выявления ДР и определение биомаркеров ее прогрессирования, для назначения своевременного лечения и минимизации его осложнений, ведущих к слепоте и слабовидению у трудоспособного населения (Липатов Д.В. и др., 2018; Vikbov M.M. et al., 2019; Дога А.В. и др., 2020).

Биомаркер – исследуемый параметр, измерение которого отличается высокой точностью, надежностью и воспроизводимостью, что позволяет отражать напряженность физиологических процессов, состояния здоровья, степень риска или факт развития заболевания, его стадию и прогноз. Скрининговая программа пациентов с ДР – это диагностическая процедура, проводимая у пациентов группы риска (с установленным диагнозом СД) с целью выявления поражений сетчатки, требующих дополнительного обследования и лечения (Xie Z. et al., 2022).

Сравнительно недавно, для раннего выявления изменений, возникающих на глазном дне, стали использоваться автоматизированные методики анализа фотографий глазного дна, оптических когерентных томограмм (ОКТ) и ОКТ-ангиограмм (ОКТ-А) (Нероев В.В., 2021). Учитывая, что зрительная система человека хорошо оценивает качественные характеристики объектов, но количественное описание тех же объектов в большинстве случаев является достаточно субъективным, автоматизация оценки объектов позволяет не только увеличить точность оценки объектов, но и использовать при диагностике большие объемы обучающих, контрольных и тестовых данных, что, наряду с унификацией измерений, позволяет повысить объективность диагностики (Гуревич И.Б. и др., 2018).

Оценка микрососудистого русла методом ОКТ в режиме ангиографии может способствовать более раннему выявлению патологических изменений ДР и своевременной корректировке тактики ведения пациентов. Оценка взаимосвязи структурных и микрососудистых изменений с помощью ОКТ и ОКТ-А на различных стадиях ДР является «ключом» к валидации ряда диагностических биомаркеров ДР и, как следствие, разработке высокоинформативных алгоритмов диагностики ДР, в том числе и у коморбидных пациентов с учетом параметров течения СД (Фурсова А.Ж. и др., 2021; Стулова А.Н. и др., 2021). Особенно важным компонентом в разработке диагностической панели биомаркеров и повышения доступности скрининга ДР являются автоматизированные программы постпроцессинга изображений, предоставляющие возможности усреднения изображений, полученных с различных приборов, а также точной количественной оценки широкого спектра параметров сосудистой сети сетчатки. Несмотря на повышенный исследовательский интерес к выявлению изменений глазного дна у пациентов с СД до развития клинических признаков ДР (Стулова А.Н. и др., 2021), актуальным направлением в изучении закономерности прогрессирования и формировании прогностической модели остается изучение биомаркеров, специфичных для каждой стадии ДР. Отсутствие единой номенклатуры биомаркеров отчасти обусловлено разнородностью выборки пациентов с различными типами СД и сопутствующей патологией в исследованиях, что определяет важность дифференцированного подхода к критериям включения. Следует отметить, что подавляющее большинство исследований, посвященное анализу структурных и микроциркуляторных параметров глазного дна при СД, проводилось на выборке пациентов с превалированием СД 2 типа. Как известно, СД 2 существенно отличается от СД 1 типа лежащими в его основе патофизиологическими процессами, чаще развивается у пожилых коморбидных пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, которые могут влиять на качественную и количественную оценку изображений ОКТ-А.

Таким образом, анализ клинического значения визуализируемых биомаркеров диабетической ретинопатии и разработка высокоточного автоматизированного программного обеспечения с функцией их количественного анализа для верификации ДР, а также изучения особенностей течения различных стадий заболеваний на его основании, является несомненно актуальным и значимым, что и определило цель данного диссертационного исследования.

Связь диссертационной работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Павлова Владислава Геннадьевича на тему: «Клиническое значение отображаемых биомаркеров при диабетической ретинопатии и сахарном диабете первого типа» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГБНУ «НИИ ГБ». Номер государственной регистрации НИР № 122012100062-9. Работа соответствует специальности 3.1.5. – Офтальмология.

Научная новизна исследований, полученных результатов и выводов

1. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику предложенный автором автоматизированный анализ изображений ОКТ-А, позволяющий получить точную информацию о степени тяжести и возможности прогрессирования ДР у пациентов с СД1.

2. Проведено комплексное научное обоснование применимости данных о состоянии нейроэпителия и ретинальной микроциркуляции, полученных с использованием мультимодального подхода, в оценке тяжести течения ДР у пациентов СД1.

3. Выявлены биомаркеры прогрессирования ДР у пациентов с СД1: толщина слоя ганглиозных клеток ($K_k=0,52$), активированная микроглия ($K_k=0,43$), гиперрефлективные точки ($K_k=0,6$), наличие дезорганизации внутренних слоев сетчатки ($0,63$) наружного плексиформного слоя ($K_k=0,5$); наружной пограничной мембраны ($K_k=0,57$) и эллипсоидной зоны ($K_k=0,6$).

Значимость полученных результатов для науки и практики

1. Автором разработано программное обеспечение, с помощью которого возможно проведение анализа изображений, полученных методом ОКТ-ангиографии, и разделение, с высокой достоверностью, ОКТ-ангиограмм по признаку «норма»/«патология».

2. Автором выявлены особенности микроциркуляторного русла сетчатки у пациентов с СД1 без клинических признаков диабетической ретинопатии.

3. Изучены особенности микроциркуляторного русла сетчатки у пациентов с СД 1 типа различной степени тяжести, а также при ДР на различных стадиях.

Обоснованность и достоверность научных результатов

Достоверность проведенных исследований и их результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом клинического материала. В работе использовано современное сертифицированное офтальмологическое оборудование. Исследования проведены в стандартизированных условиях. Анализ материала и статистическая обработка полученных данных выполнены с применением современных методов.

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, изложенных в 3 главах, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 143 источника (42 отечественных и 101 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 16 рисунками.

Содержание автореферата и опубликованных работ полностью отражают результаты диссертационной работы. Принципиальных замечаний по диссертации Павлова В.Г. нет.

Апробация работы и публикации

Результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на XII съезде Общества Офтальмологов России (2020), на конференции молодых ученых «Федоровские чтения» (2021) и заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» (2022). По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 5 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией.

Личный вклад автора в проведение исследования

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Соискатель проводил анализ состояния вопроса по данным современной литературы, принимал непосредственное участие в определении цели и задач, выборе методов исследования, самостоятельно проводил статистическую обработку полученных результатов исследования с последующей интерпретацией, выполнял основные и дополнительные методы исследований, участвовал в подготовке публикаций и докладов по теме работы.

Заключение

Диссертационная работа Павлова Владислава Геннадьевича на тему: «Клиническое значение отображаемых биомаркеров при диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом первого типа» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для современной офтальмологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и практической значимости, диссертационная работа Павлова В.Г. полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научной комиссии Ученого совета Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от «06» 09 2024 года).

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


П.Л. Володин

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


Е.Э. Иойлева

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес ведущей организации: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59А
Телефон: 8 (499) 488-84-16
E-mail: fgu@mntk.ru
Сайт: <https://www.mntk.ru>