

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Киселевой Татьяны Николаевны на диссертационную работу Зубковой Маргариты Юрьевны на тему «Функциональные, структурные и микроваскулярные изменения зрительного нерва и сетчатки при рассеянном склерозе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

### Актуальность темы диссертации

Рассеянный склероз (РС) – хроническое воспалительно-нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, поражающее в основном лиц молодого и трудоспособного возраста, приводя к инвалидности и снижению качества жизни. Для РС характерен полиморфизм клинических признаков заболевания, указывающих на наличие в нервной системе патологических очагов, поражающих ее на разных уровнях и проявляющихся в периоды обострения патологического процесса. Особенности клинических проявлений зависят от локализации очагов демиелинизации.

Оптический неврит (ОН) у больных РС как субклиническое поражение зрительного нерва диагностируется у 45-65 % пациентов и может быть первым и длительное время единственным признаком заболевания.

Сетчатка и интрабульбарная часть зрительного нерва представляют собой наиболее доступный объект для клинико-инструментального обследования. Высокотехнологичные неинвазивные методы исследования, применяемые в настоящее время в офтальмологии, позволяют своевременно определить структурные и функциональные изменения сетчатки и зрительного нерва при любой патологии независимо от этиологии. Оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ в режиме ангиографии (ОКТА) открывают возможности прижизненной визуализации слоев сетчатки и внутриглазного

отдела ЗН. Поскольку сетчатку рассматривают как структуру, отражающую состояние головного мозга, изменения, обнаруживаемые при ОКТ, могут играть роль диагностических критериев для оценки прогрессирования РС. Исследования органа зрения, включающие показатели компьютерной периметрии, пространственной контрастной чувствительности и функциональной активности сетчатки и зрительного нерва позволяют оценить состояние всего зрительного анализатора. Возможности комплексной мультимодальной диагностики с определением специфических биомаркеров, необходимых как для ранней диагностики РС, так и оценки эффективности лечебных мероприятий определяют новые возможности контроля течения заболевания и персонализированного подхода к выбору патогенетически ориентированной терапии.

Таким образом, диссертационную работу Зубковой Маргариты Юрьевны, посвященную изучению функциональных, структурных и микроваскулярных изменений зрительного нерва и сетчатки у пациентов с рассеянным склерозом, следует считать актуальной, имеющей как научное, так и практическое значение.

Диссертантом поставлена конкретная цель исследования, сформулированы задачи, способствующие решению данной проблемы с применением современных и адекватных методов исследования.

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

Научная новизна данной работы несомненна и заключается в глубоком изучении и анализе изменений зрительного нерва и сетчатки при различных клинических формах РС, включая случаи ОН.

В работе представлены структурно-функциональные и микроваскулярные маркеры изменений зрительного нерва и сетчатки у пациентов с РС. Автором доказано, что оптическая когерентная томография является информативным методом для оценки степени выраженности патологии и динамического наблюдения за течением нейродегенеративного процесса при РС. Показано, что

эти изменения соответствуют степени инвалидизации. Впервые автором выявлены особенности внутренней структуры решетчатой пластинки зрительного нерва и описана роль гиперрефлективных фокусов сетчатки как биомаркеров активности воспалительного процесса, что повышает прогностическую значимость метода ОКТ для ранней диагностики РС. Разработана схема мониторинга нейродегенеративного процесса при РС с использованием функциональных, структурных и микроциркуляторных параметров сетчатки и зрительного нерва.

Кроме того, на основании данных ОКТ установлены критерии прогрессирования заболевания и верифицирован паттерн поражения комплекса ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (GCL+IPL) при различных типах течения РС.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов работы не вызывает сомнений. Полученные автором результаты сопоставимы с известными работами по данной теме как российских, так и зарубежных авторов.

Все вышесказанное позволяет оценить диссертационную работу Зубковой М.Ю. как актуальную и своевременную, а основные положения и выводы, выносимые на защиту как обоснованные.

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

Диссертационная работа построена логично, выводы аргументированы, доказаны фактическим материалом клинико-функциональных исследований и полностью соответствуют поставленным задачам. Все материалы проведенных исследований тщательно проанализированы и обработаны статистически. В работе диссертантом были использованы не только современные офтальмологические методики исследований, но разработаны более точные методы оценки состояния сетчатки и хориоидеи. Научные положения

диссертации четко аргументированы и подтверждены результатами статистического анализа. Обоснованность научных положений работы не вызывает сомнений.

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК. Результаты проведенных исследований были доложены на Российских конференциях и конгрессах с международным участием

#### **Оценка изложения и содержания материалов исследования**

Диссертационная работа Зубковой М.Ю. имеет стандартную структуру, изложена на 147 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, содержащих обзор литературы, описание материала и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 173 источника (13 отечественных и 160 зарубежных). Работа иллюстрирована 17 таблицами и 48 рисунками.

*Во введении* автор обосновывает актуальность выбранной темы. Методологически четко определены цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Представлены данные о публикациях и апробации основных положений диссертации.

**В 1-й главе** обращает на себя внимание подробный и объемный по содержанию обзор литературы, отражающий современное состояние изучаемой проблемы в целом, включающей этиологию и патогенез РС, современные подходы к лечению и диагностике, проанализированы изменения зрительного нерва, слоев сетчатки и хориоидеи. Подробно изложены имеющиеся в литературе сведения о функциональных и структурных изменениях сетчатки и зрительного нерва при РС. Обзор написан хорошим литературным языком, автором продемонстрирована эрудиция и умение анализировать литературные данные.

**Во 2-ой главе** представлена подробная общая характеристика пациентов и диагностических методов исследования, использованных в работе. Детально обоснованы и описаны критерии включения и исключения больных в исследовании. Используются современные методы статистической обработки результатов, позволяющие сделать достоверные выводы.

**В 3-й главе** изложены результаты собственных клинических исследований и представлено их обсуждение. Автором выполнен анализ структурно-функциональных и микроваскулярных изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в исследуемых группах. На основании установленных достоверных признаков поражения сетчатки и зрительного нерва определено соответствие этих изменений степени инвалидизации пациентов с РС. Представлены наиболее информативные морфометрические характеристики изменений перипапиллярных нервных волокон зрительного нерва у пациентов с РС. В этой главе приводятся сведения о наиболее значимых критериях для оценки прогрессирования нейродегенеративного процесса в зависимости от неврологического статуса и особенностей течения заболевания.

**В главе «Заключение»** автор подводит итог результатов выполненной работы, формулирует выводы в связи с поставленной целью и задачами исследования и дает практические рекомендации, исходя из полученных выводов.

Практическая значимость работы заключается в разработке комплексного подхода к диагностике РС с анализом структурных и функциональных параметров зрительного нерва, сетчатки и хориоидеи, в обосновании исследования данных показателей в мониторинге заболевания для выявления признаков обострения и прогрессирования нейродегенеративного процесса.

#### **Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат выполнен по классической схеме и полностью соответствует содержанию диссертации, иллюстрирован таблицами и схемами,

в полной мере отражает содержание работы и соответствует принятым стандартам.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет.

Отдельные опечатки и стилистические неточности не уменьшают достоинства работы. В качестве дискуссии прошу автора ответить на вопросы:

1. Какие микроструктурные изменения сетчатки и зрительного нерва имеют наибольшую значимость для оценки прогрессирования РС?
2. Согласно результатам ОКТ в режиме ангиографии, Вами было обнаружено наиболее выраженное снижение перфузии в капиллярах верхнего сектора перипапиллярной области. Как Вы можете объяснить топографию изменений в начале заболевания: снижение показателя толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя в нижнем квадранте и гипоперфузию преимущественно в верхнем секторе перипапиллярной зоны?
3. При проведении ОКТ у пациентов с РС и ОН в анамнезе, наблюдаемые Вами интратретинальные гиперрефлективные фокусы были симметричны на обоих глазах (по размеру, плотности и количеству) или на пораженном глазу эти включения были более выражены?

Представленные вопросы носят уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Зубковой Маргариты Юрьевны на тему «Функциональные, структурные и микроваскулярные изменения зрительного нерва и сетчатки при рассеянном склерозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология, является самостоятельной, законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – разработка клинико-инструментальных критериев диагностики функциональных и структурных изменений органа зрения у больных с рассеянным склерозом. По объёму исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. в редакции постановления Правительства РФ №1786 от 26 октября 2023 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.

Официальный оппонент:

Начальник отдела ультразвуковых исследований  
ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук (14.01.07 – офтальмология),  
профессор

Согласен на обработку моих персональных данных *Киселева* Киселева Т.Н.

Отзыв профессора Киселевой Т.Н.  
«заверяю»

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца»  
Минздрава России,  
кандидат медицинских наук

«29» октября 2024 г



*Орлова* Орлова Е.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ  
Адрес: 105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19  
Телефон: +7(495) 624-31-34  
Адрес электронной почты: [tkisseleva@yandex.ru](mailto:tkisseleva@yandex.ru)