

ОТЗЫВ

официального оппонента - заместителя директора по научной работе, руководителя отдела патологии сетчатки и зрительного нерва Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней», доктора медицинских наук Будзинской Марии Викторовны на диссертационную работу Титаренко Александры Ивановны на тему «Особенности этиопатогенеза окклюзий вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Актуальность темы исследования

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) занимает одно из лидирующих мест среди сосудистых причин необратимого снижения зрения. По данным Е. С. Либман в Российской Федерации инвалидизация вследствие острых нарушений в магистральных сосудах глазного дна происходила в 51,5% случаях, среди которых окклюзии ретинальных вен составляют около 60%. Таким образом, диссертационная работа Титаренко А.И. является весьма актуальной. Увеличение численности больных ОВС, особенно среди лиц молодого возраста, делает проблему социально значимой и определяет необходимость углубленного изучения факторов риска. ОВС, являясь признанным маркером сердечно-сосудистой патологии, ассоциирована с увеличением риска развития инсультов и инфарктов. Согласно исследованиям Cugati с соавт. 2007 среди пациентов, перенесших окклюзирующие заболевания вен сетчатки, в течение ближайших 12 лет каждый пятый (26%) умирает от острого инфаркта миокарда, а каждый восемнадцатый (5,3%) – от цереброваскулярных заболеваний. Изучение факторов риска ОВС позволит выработать патогенетически направленное лечение и, соответственно, снизить не только риски развития ОВС на парном глазу, но и улучшить сердечно-сосудистый прогноз для данной группы больных.

ОВС – полиэтиологическое заболевание. У лиц молодого возраста, помимо системных сосудистых заболеваний, триггером ее развития может выступать воспаление, васкулит. Считается, что в молодом возрасте воспалительный процесс сопутствует ОВС в 18-42%. Однако отсутствие до настоящего времени единых критериев постановки диагноза данного состояния не позволяет провести истинную оценку его встречаемости. Разработка дифференциально диагностических критериев с определением тактики ведения и лечения больных с окклюзиями вен сетчатки, обусловленными различными причинами, определяет научную и практическую значимость обсуждаемого исследования.

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

Диссертационное исследование Титаренко Александры Ивановны выполнено на современном научно-методическом уровне. Достоверность полученных результатов обусловлена использованием современных методов сбора и обработки исходной информации, репрезентативностью выборки (125 больных основной группы и 30 пациентов контрольной группы). Применение современных офтальмологических обследований, таких как флюоресцентная ангиография глазного дна, оптическая когерентная томография и лазерная фотометрия, в сочетании с комплексной оценкой системных факторов риска, изучением системы гемостаза, в том числе ее молекулярно-генетическим типированием, выполнением широкого спектра лабораторно-инструментальных обследований позволили автору решить поставленные задачи, обосновать научные положения и четко сформулировать выводы. Обработка полученных результатов проведена с применением параметрических и непараметрических методов статистики, многомерного статистического анализа, чем обеспечивается надёжность полученных результатов.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые проведено исследование системного и регионарного кровообращения у пациентов молодого и среднего возраста с окклюзирующим поражением вен сетчатки. Диссертантом изучен суточный профиль артериального давления у пациентов с окклюзией вен сетчатки и нейроретиноваскулитом (НРВ) и приведена оценка его влияния на клиническое течение обоих заболеваний. Впервые дана оценка роли маскированной артериальной гипертензии в патогенезе развития ОВС и НРВ у лиц молодого и среднего возраста. Обращается внимание на актуальность сосудистого старения как фактора развития и прогноза ОВС, что определяет целесообразность расчета сосудистого возраста у пациентов с ОВС и НРВ и его сопоставления с паспортным возрастом.

Впервые, на основании мультимодального подхода, автором сформирован алгоритм дифференциальной диагностики ОВС и НРВ. На основании сопоставления клинических, инструментальных и лабораторных показателей диссертантом были разработаны высокозначимые математические модели. Последние позволяют с 97% и 95% чувствительностью, соответственно, при 100% специфичности осуществить дифференциальную диагностику ОВС и НРВ.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати обеспечена 11 печатными работами, из которых 8 - в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных ВАК МОиН РФ для публикации результатов диссертационного исследования на соискание учёной степени кандидата медицинских наук (3 из них входят в базу данных научного цитирования Scopus).

Оценка содержания и оформления диссертации

Рецензируемая работа является законченным клиническим исследованием, ее структура носит традиционный характер. Диссертация

изложена на 153 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 32 рисунками, что позволило полноценно документировать представленные клинические и инструментально-лабораторные материалы. Список литературы содержит 244 источника (в том числе 29 отечественных и 215 иностранных).

Во введении конкретно сформулированы актуальность темы исследования, ее научная новизна, практическая значимость, обозначены цель и задачи работы.

В первой главе автором рассмотрены современные представления о окклюзиях вен сетчатки. Особое внимание уделено системным факторам риска. Подчеркиваются противоречия существующих данных, представленных в различных литературных источниках. Обращается внимание на ограничения ранее выполненных исследований. Отдельный раздел посвящён нейроретиноваскулиту как причине окклюдизирующего поражения вен сетчатки. Подробно описаны этиологические факторы, патогенетические механизмы, методы диагностики. Содержательность литературного обзора – свидетельство глубокого значения автором обсуждаемой проблемы и аналитических способностей диссертанта.

Вторая глава посвящена описанию дизайна исследования. Приведены клинические характеристики групп пациентов, обозначены критерии включения и невключения. Автором надлежащим образом описаны методы офтальмологического, системного и лабораторного обследования. Статистический анализ выполнен с использованием адекватного математического аппарата – методов описательной и многомерной статистики. Последнее полностью соответствует решаемым задачам.

В третьей главе представлены результаты собственных клинических исследований. Показано, что признаки НРВ определяются у 22% пациентов

молодого и среднего возраста с окклюзирующим поражением вен сетчатки. Установлено, что АГ (в т.ч. маскированная), дислипидемия, гипергомоцистеинемия, мутация в гене ингибитора активатора плазминогена-1 и обусловленное ими увеличение сосудистого возраста являются основными факторами риска, определяющими тяжесть течения ОВС невоспалительной этиологии у больных до 50 лет. Продемонстрировано, что местными предрасполагающими факторами ОВС являются следующие биоморфометрические показатели: короткая передне-задняя ось глаза, мелкая передняя камера глаза и малый диаметр ДЗН.

На основании полученных результатов, определены дифференциально-диагностические критерии ОВС и НРВ. К последним диссертант относит: увеличение толщины диска зрительного нерва в центральной его части и перипапиллярных секторах, повышение значений лазерной фотометрии, активности воспаления по данным флюоресцентной ангиографии сетчатки и результатов лабораторных исследований. Применение логистического дискриминантного анализа позволило автору получить высоковалидные дифференциально-диагностические модели ОВС и НРВ, характеризующиеся 97% и 95% чувствительностью при их 100% специфичности.

Одобрения заслуживает то, что с учетом многокомпонентности анализируемых патологических явлений каждый раздел работы Титаренко А.И. завершается конкретизирующим резюме, которые учитывают данные, полученные автором в свете имеющейся литературной информации. Особо выделяются те разделы, которые изучались недостаточно и представляются перспективными для дальнейшей разработки, как в научном, так и клиническом аспекте.

В заключении подведены итоги и обсуждены результаты, полученные по всем основным направлениям выполненной работы. Заключение является исчерпывающим резюме по всем основным главам работы.

Выводы диссертационной работы полностью соответствуют поставленным задачам и закономерно вытекают из представленных материалов настоящего исследования. Практические рекомендации согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования, имеют важное научное и практическое значение. Диссертация написана хорошим литературным языком, чётко структурирована, дает ответы на все исходно поставленные вопросы.

Автореферат позволяет получить полное представление об исследовании, отражает его суть и основные результаты.

Вопросы и замечания по диссертации и автореферату

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Работа базируется на результатах современного комплексного, мультимодального обследования как здоровых испытуемых, так и пациентов с ОВС и НРВ. При изучении диссертационной работы возникли следующие, не носящие принципиального характера, вопросы:

1. Проводился ли сравнительный анализ глаз с собственным хрусталиком и с имплантированной ИОЛ?
2. Почему длительность заболевания более 21-го дня являлась критерием исключения?
3. Как измерялась толщина ДЗН когда границы ВМО было невозможно определить из-за экранирования (геморрагии, экссудат?).

Вместе с тем, указанные вопросы не снижают научной и практической значимости рецензируемой работы.

Заключение

Диссертационная работа Титаренко Александры Ивановны **«Особенности этиопатогенеза окклюзий вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста»**, выполненное под руководство доктора медицинских наук Тульцевой Светланы Николаевны, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в определение этиопатогенеза ОВС у лиц молодого и среднего возраста

и позволяющая в клинической практике проводить высокоточную дифференциальную диагностику ОВС и НРВ, что определяет своевременность проведения этиопатогенетической терапии данных заболеваний.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов и обоснованности выводов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Официальный оппонент,

заместитель директора по научной работе,

руководитель отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»,

доктор медицинский наук

(14.01.07 – глазные болезни)

Будзинская Мария Викторовна

Подпись Будзинской Марии Викторовны заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»,

доктор медицинский наук

18.04.2021

Иванов Михаил Николаевич

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней»,

Адрес: 119021, Москва, ул. Россолимо 11А, Б

Тел.: +7(499) 110-45-45

E-mail: info@eyeacademy.ru. Web-сайт: www.niigb.ru