

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Шеремет Наталии Леонидовны на диссертационную работу Андреяковой Елены Петровны «Диагностические возможности оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов с атрофией зрительного нерва на фоне рассеянного склероза», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Андреяковой Е.П. посвящена очень важному и актуальному вопросу – патологии зрительного нерва, изучение этой проблемы стоит в ряду важнейших задач в офтальмологии. Среди наиболее частых причин, вызывающих патологию зрительного нерва, являются заболевания центральной нервной системы (ЦНС). Важно отметить, что рассеянный склероз (РС) - одно из самых распространенных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, поражающее лиц молодого трудоспособного возраста, представляет серьезную медико-социальную проблему в России и во всем мире.

Длительное время считалось, что дегенерация нейронов и аксонов происходит вследствие воспаления и последующей демиелинизации, лежащей в основе инвалидизации больных РС. Существует мнение, что есть иные процессы, способствующие дегенерации, к которым относят сосудистые и микроциркуляторные изменения.

Необходимо отметить, что клинические характеристики при РС ярко выражены лишь на поздних стадиях развития заболевания, однако успех терапии во многом зависит от своевременности начала лечения. Сетчатка и зрительный нерв представляют собой немиелинизированную часть ЦНС, это делает их оптимальными для изучения.

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) позволяет визуализировать не только наиболее значимые и изученные объекты при РС - СНВС и комплекс ГКС, но и ангиоархитектонику сетчатки и зрительного нерва, определять плотность сосудов и выявлять зоны гипоперфузии, что целесообразно в диагностике микроциркуляторных изменений у пациентов с РС. По данным отечественной литературы имеются единичные работы, отражающие изменения ангиоархитектоники сетчатки или зрительного нерва.

Ряд иностранных исследователей выявили снижение перфузии, повреждение нейронов, эндотелиопатию и другие церебральные микроциркуляторные изменения у пациентов с РС. Методами цветной допплерографии и ФАГ были выявлены нарушения гемодинамики орбитального кровотока и снижение скорости кровотока в артериолах и венулах сетчатки при РС. Установлено, что при РС повышаются индуцируемые сосудистые факторы, приводящие к гипоксии в областях нейродегенерации. Исследования с использованием методов нейровизуализации подтверждают, что все очаги воспаления при РС связаны с нарушением микроциркуляции капилляров мозга, прежде всего в венулах, что может быть одной из причин прогрессирующей нейродегенерации. Предполагают, что сосудисто-воспалительный компонент носит системный характер и выявляется не только в сосудах мозга, но и сетчатке глаза, что подтверждает повреждение эндотелия капилляров при РС.

Единого исследования комплексной оценки микроциркуляторных, морфометрических и функциональных изменений зрительного нерва и сетчатки у пациентов на фоне РС нет.

В связи с этим работа Андрусяковой Е.П., посвященная изучению диагностических возможностей оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов с атрофией зрительного нерва на фоне рассеянного склероза представляется актуальной.

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

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций работы не вызывают сомнений и подтверждаются достаточным объемом клинического материала, включающего результаты обследования 152 пациента (152 глаз), из них 110 пациентов (110 глаз) с подтвержденным диагнозом РС, согласно международным критериям МакДональда 2010 года, и 42 здоровых добровольца молодого возраста (42 глаза) группы контроля. Спланированный протокол исследования включает большой объем современных методов исследования (оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография-ангиография, микропериметрия, электрофизиологические исследования, магниторезонансная томография головного мозга и орбит, исследование состояния эндотелиальной функции).

Автором самостоятельно выполнен ряд клинико-функциональных обследований, проведена их интерпретация, проанализированы полученные результаты, проведена статистическая обработка материала. Степень обоснованности и достовер-

ности научных выводов и положений не вызывает сомнений. Достоверность методологической основы исследования подтверждается использованием современных клинико-диагностических подходов и технологий в оценке офтальмологического статуса. Проведенный статистический анализ подтверждает достоверность полученных данных.

Все научные положения, представленные в работе, четко аргументированы, соответствуют целям и задачам, базируются на детальном анализе материала собственного исследования. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение.

Автореферат содержит все основные разделы работы и соответствует содержанию диссертации.

Результаты диссертационных исследований отражены в 7 печатных работах, 6 из которых опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ, получено 5 патентов на изобретение полностью отражающие содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации обсуждены на научно-практических конференциях.

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа имеет несомненно научную новизну. Представлена комплексная оценка микроциркуляторных, морфометрических и функциональных характеристик состояния сетчатки и зрительного нерва в едином исследовании у пациентов с рассеянным склерозом. Выявлена корреляционная зависимость микроциркуляторных изменений макулярной и перипапиллярной области сетчатки с морфометрическими и функциональными показателями у пациентов с рассеянным склерозом. По данным оптической когерентной томографии-ангиографии, выявлено снижение плотности ретинальных капилляров поверхностного сосудистого сплетения в макулярной зоне и перипапиллярных капилляров у пациентов с атрофией зрительного нерва на фоне рассеянного склероза. Обнаружено по данным оптической когерентной томографии-ангиографии, уплощение слоя фоторецепторов у пациентов с атрофией зрительного нерва, перенесших оптический неврит на фоне рассеянного склероза. Определена обратная корреляционная зависимость площади фoveальной аваскулярной зоны сетчатки от остроты зрения у пациентов с рассеянным склерозом. Выявлена корреляционная зависимость

микроциркуляторных показателей сетчатки с изменениями эндотелиальной функции капилляров у пациентов с рассеянным склерозом.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что включение в комплексное обследование пациентов с РС оптической когерентной томографии с функцией ангиографии необходимо для раннего выявления микроциркуляторных изменений макулярной и перипапиллярной сетчатки, динамического наблюдения и оценки эффективности лечебных мероприятий.

Практическая и научная значимость работы определена внедрением основных положений диссертации в клиническую практику практике в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России г. Москвы и филиалов, Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей объект и методы исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 186 публикаций из них 85 отечественных и 101 иностранных источников. Диссертация изложена на 170 страницах компьютерного текста, содержит 47 таблиц и иллюстрирована 49 рисунками.

Во введении диссертант обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи исследования, научную новизну и практическую

значимость работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, её структуре и объёме, публикациях, а также положении, выносимом на защиту.

В обзоре литературы (1 глава) в достаточном объеме представлены данные, включающие этиологию, клиническую картину, диагностику изучаемых в рамках диссертационного исследования вопросов как в России, так и за рубежом, даны определения основных терминов, рассмотрены наиболее распространенные современные методы функционального и структурно-топографического анализа, выявлены наиболее приоритетные направления научных исследований, посвященных зрительным нарушениям вследствие рассеянного склероза.

Во второй главе диссертант описывает материал и методы исследований. Автором подробно представлена структура исследования, а также общая характеристики больных и клинические методы исследований пациентов.

В третьей главе диссертации оценены изменения перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с рассеянным склерозом, выявленные методом оптической когерентной томографии-ангиографии.

В отдельных разделах 3 главы проведен сравнительный анализ изменений морфометрических и микроциркуляторных параметров перипапиллярной и макулярной сетчатки при атрофии зрительного нерва и без атрофии у пациентов на фоне рассеянного склероза.

В четвертой главе представлены результаты оценки сравнительного анализа функциональных изменений, диагностической значимости метода оптической когерентной томографии-ангиографии у больных рассеянным склерозом методами многомерного и регрессионного анализа, представлены корреляционные взаимодействия между микроциркуляторными, морфометрическими и функциональными показателями.

В заключении обобщены данные выполненных исследований, проведен подробный анализ полученных результатов, произведено сопоставление собственных результатов исследования с данными мировой литературы.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным в начале исследования задачам, являются достоверными.

Практические рекомендации построены логично на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Работа продумана, выстроена логично, дает ответ на возникающие в ходе изучения диссертации и автореферата вопросы. Однако в качестве дискуссии возникли следующие вопросы:

1. При изучении данных ОКТ-А были описаны изменения только сосудистой плотности поверхностного сплетения. Однако в некоторых публикациях, посвящённых патологии зрительного нерва, в том числе при рассеянном склерозе, отмечены изменения сосудистой плотности и в глубоком сплетении. Прокомментируйте ваши данные.

2. Часто неврологи направляют пациентов с рассеянным склерозом без перенесенного неврита к офтальмологам для получения данных зрительных функций, данных структурных и электрофизиологических исследований. В практических рекомендациях Вы предлагаете включить ОКТ-А в комплексное обследование таких пациентов. На какие параметры ОКТ-А Вы рекомендуете обратить внимание у таких пациентов?

**Заключение о соответствии диссертации критериям,  
установленным положением о порядке присуждения ученой степени**

Диссертационная работа Андрусяковой Елены Петровны «Диагностические возможности оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов с атрофией зрительного нерва на фоне рассеянного склероза» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии, а именно, определены диагностические возможности метода оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов с атрофией зрительного нерва на фоне рассеянного склероза

По актуальности темы, научной новизне, методологическому уровню, объему исследований, достоверности и значимости полученных результатов представленная диссертационная работа Андрусяковой Елены Петровны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 года, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а её автор заслуживает присуждения искомой степени.

**Официальный оппонент:**

Главный научный сотрудник  
отдела патологии сетчатки и  
зрительного нерва ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук

Подпись доктора медицинских наук Н.Л. Шеремет заверяю  
Учёный секретарь нерва ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук

«23 » 04 2021 г.



Юридический и почтовый адрес:  
119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А, Б  
Телефон: +7(499)409-04-69  
Сайт в интернете: <https://niigb.ru>