

## ОТЗЫВ

**Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гришиной Елены Евгеньевны на диссертационную работу Самкович Елены Владиславовны «Комплексная диагностическая оценка кровоснабжения меланомы хориоидеи», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – офтальмология.**

**Актуальность** диссертационного исследования. Меланома хориоидеи (МХ) является одной из самых злокачественных опухолей органа зрения, характеризуется возможностью развития метастазов и летального исхода в различные сроки от начала лечения. Не вызывает сомнения, что ранняя диагностика опухоли, как и своевременное начало лечения определяют витальный прогноз пациента. Ограничения применения отдельных инструментальных методов исследования, сложности интерпретации полученных результатов, отсутствие исследований ангиоархитектоники МХ при ее различных биометрических характеристиках определяют актуальность проведения данного исследования.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

В результате диссертационного исследования на основе мультимодального диагностического подхода с использованием современных методов изучения сосудистой сети меланомы хориоидеи (ангиографии с индоцианином зеленым, ОКТ-ангиографии, ультразвуковой доплерографии, ультразвуковой гистографии) разработан алгоритм диагностики кровоснабжения меланомы хориоидеи, который обеспечивает его широкое использование в клинической практике офтальмологов, а также специалистов по ультразвуковой диагностике.

Применение ангиографии с индоцианином зеленым позволило определить особенности ангиоархитектоники меланомы хориоидеи различных размеров. Установленная высокая диагностическая значимость метода ОКТ-ангиографии для идентификации патологической сосудистой сети меланомы хориоидеи начальных стадий определяет возможности его широкого применения в оценке патологических сосудов в опухоли.

Показаны различия кровоснабжения «малых» и «средних» меланом хориоидеи – отличительными особенностями меланомы хориоидеи средних размеров являются развитие более неблагоприятного типа ангиоархитектоники опухоли, большего диаметра сосудов и преобладание гипervasкулярного характера кровотока.

Предложенный способ оценки васкуляризации меланомы хориоидеи по её акустической плотности на основе применения метода ультразвуковой гистографии

позволяет косвенно оценивать гипо- и гипervasкулярный тип строения сосудистой сети без выполнения доплерографии.

### **Объем и структура диссертационной работы**

Диссертационная работа построена автором в классическом стиле. Она изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 22 таблицы и иллюстрирована 38 рисунками, что наглядно демонстрирует и объясняет полученные результаты.

Во введении раскрыта актуальность и сформулирована цель: разработка технологии комплексной диагностической оценки кровоснабжения меланомы хориоидеи с различными биометрическими характеристиками опухоли. Исходя из поставленной цели, были сформулированы задачи, которые последовательно решались в рамках глав диссертации.

Обзор литературы содержит подробный анализ 75-ти отечественных и 169-ми зарубежных публикаций. В нем отражены фундаментальные исследования и современные взгляды на эпидемиологические аспекты, особенности развития и динамики роста меланомы хориоидеи, отражена роль неоангиогенеза и феномена васкулогенной мимикрии в развитии меланомы хориоидеи. Подробно изложены возможности современного мультимодального диагностического подхода в изучении кровоснабжения меланомы хориоидеи.

Материал и методы. Материал исследования достаточный - 135 глаз пациентов с МХ. В соответствии с задачами данного исследования на первом этапе был проведен анализ ангиографии с индоцианином зеленым у 50 пациентов (50 глаз) с МХ малых ( $n=29$ ), средних ( $n=16$ ) и больших ( $n=5$ ) размеров. На втором этапе проводили оценку диагностических возможностей оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТ-А) в идентификации сосудистой сети меланомы хориоидеи у 50 пациентов (50 глаз), которым выполнено исследование с введением контраста индоцианина зеленого. На третьем этапе исследовали особенности кровоснабжения меланомы хориоидеи на основе применения ультразвукового исследования с цветовым доплеровским картированием (135 пациентов) в сопоставлении с данными ангиографии при различных биометрических характеристиках опухоли. Далее у 87 пациентов были установлены возможности ультразвуковой гистографии в определении характера васкуляризации меланомы хориоидеи различных размеров. На заключительном этапе исследования на основе

комплексного диагностического подхода в оценке кровоснабжения опухоли был разработан алгоритм инструментальной диагностики меланомы хориоидеи.

Третья глава посвящена собственным результатам диссертационного исследования. Клинико-инструментальный мониторинг показал, что ангиография с индоцианином зеленым и ОКТ – ангиография являются информативными методами исследования и позволяют диагностировать сосудистую сеть при МХ различных размеров. Меланома хориоидеи «малых» размеров характеризуется превалированием I (невусоподобного) типа ангиоархитектоники опухоли, преимущественно в виде прямых и параллельных сосудов, «средние» и «большие» МХ отличаются преобладанием II типа и сосудистых структур в виде сетей. Сопоставимость различных типов сосудистых паттернов при проведении данных методов исследования была установлена у 94% больных.

При проведении УЗДГ была продемонстрирована высокая информативность данного метода исследования для изучения особенностей кровоснабжения меланом хориоидеи с различными биометрическими характеристиками. Были получены достоверные различия, так при «малых» МХ кровоснабжение опухоли осуществлялось преимущественно за счёт одного питающего сосуда. МХ «средних» и «больших» размеров отличались превалированием гиперваскулярного типа кровотока, наличием нескольких питающих сосудов и достоверно более высокой частотой идентификации высокоскоростного и высокорезистентного характера кровотока при больших размерах опухоли. При проведении параллелей между УЗДГ и контрастной ангиографией было установлено, что гипо и аваскулярные новообразования являлись характерными для I типа строения сосудистой сети опухоли, а при гиперваскулярном характере кровотока чаще определялся II тип ангиоархитектоники опухоли.

Изучение денситометрических характеристик меланомы хориоидеи с различными биометрическими характеристиками показало, что по мере увеличения проминенции опухоли отмечалось достоверное снижение акустической плотности опухолевой ткани, которое характерно для гиперваскулярного типа строения сосудистой сети.

На заключительном этапе работы применение мультимодального диагностического подхода в оценке кровоснабжения МХ позволило установить высокую диагностическую значимость метода ОКТ-А относительно ИАГ при «малых» меланомах, что подтверждалось данными ROC-анализа ( $AUC=0,979$ ). В диагностике средних и больших МХ ведущее место отводилось комплексному ультразвуковому исследованию (гистографии и доплерографии). Полученные результаты легли в основу предложенного

алгоритма идентификации и оценки кровоснабжения меланомы хориоидеи на этапе инструментальной диагностики.

Выводы отражают все аспекты работы и полностью соответствуют задачам.

Практические рекомендации. Разработанный и апробированный в ходе исследования алгоритм инструментальной диагностики у пациентов с МХ для оценки наличия и характера кровоснабжения опухоли следует использовать в клинической практике офтальмологов и специалистов по ультразвуковой диагностике.

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

Исследования проведены в стандартизированных условиях на большом клиническом материале, включающем 135 пациентов с меланомой хориоидеи разных размеров, что является достаточным для выполнения поставленных задач. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научное и практическое значение. Достоверность методологической основы исследования подтверждается использованием современных клинико-диагностических подходов и технологий в оценке офтальмологического статуса. Степень обоснованности и достоверности научных выводов и положений не вызывают сомнений. Проведенный статистический анализ подтверждает достоверность полученных результатов.

**Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

Результаты работы отражены автором в 13 публикациях, из которых 4 в ВАК печати. Получен патент на изобретение за № 2020125755 от 11 февраля 2021 г. «Способ оценки васкуляризации меланомы хориоидеи по ее акустической плотности». Авторы: Э.В. Бойко, И.Е. Панова, Е.В. Самкович. Получен приоритет на патент – заявка № 201119433 на изобретение «Способ идентификации сосудистой сети малых меланом хориоидеи на основе оптической когерентной томографии – ангиографии», авторы: Е.В. Самкович, И.Е. Панова, Э.В. Бойко, дата приоритета 02.07.2021 г.

**Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения диссертации.

**Замечания по диссертационной работе.**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Самкович Елены Владиславовны нет.

Вопросы соискателю:



