

## ОТЗЫВ

Официального оппонента - доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России Саакян Светланы Ваговны 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 темы.** Меланома хориоидеи (МХ) занимает второе место в структуре злокачественных новообразований органа зрения и является опасным для жизни злокачественным новообразованием, поражающим сосудистую оболочку глаза примерно в 90% случаев. Общеизвестно, что развитие процесса неоваскуляризации является критическим шагом в прогрессии опухолевого заболевания, поэтому не вызывает сомнений тот факт, что современные инструментальные технологии, направленные на изучение сосудистой сети МХ играют большую роль не только в диагностике, но и представляют значительный практический интерес при планировании лечения, в оценке его эффективности, а также в прогнозировании рисков развития метастатического процесса.

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

Впервые, на основе комплексного диагностического подхода с использованием современных методов изучения сосудистой сети меланомы хориоидеи (ангиографии с индоцианином зеленым, ОКТ-ангиографии, ультразвуковой доплерографии, ультразвуковой гистографии) разработана комплексная диагностическая технология оценки кровоснабжения меланомы хориоидеи с учетом ее различных биометрических характеристик.

Впервые на основе применения ангиографии с индоцианином зеленым установлены особенности ангиоархитектоники меланомы хориоидеи различных размеров.

Впервые на основе сопоставления результатов ангиографии с индоцианином зеленым и ОКТ-ангиографии в оценке сосудистой сети меланомы хориоидеи малых размеров установлена высокая диагностическая информативность ОКТ-ангиографии и представлена сопоставимость идентификации сосудистых паттернов в оценке ангиоархитектоники опухоли.

Установлены 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 гиперваскулярного характера кровотока.

Теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования определяют выявленные закономерности изменений характера кровоснабжения меланомы хориоидеи: по мере роста опухоли происходит трансформация типа ангиоархитектоники, что очень важно для выбора метода лечения, увеличение скоростных показателей кровотока и индекса резистентности, что сопровождается уменьшением акустической плотности образования.

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, одновременно являясь дифференциально диагностикой методикой, позволяющей не только уточнить тип опухоли, но и исключить наличие псевдоопухолевых процессов. Полученные результаты дают возможность визуализировать сосудистую сеть меланомы послойно, что обеспечивает определение глубины максимально отчетливой ее идентификации от вершины до основания опухоли. Это дает возможность практическому врачу прицельно осуществлять поиск патологических внутриопухолевых сосудов на определенной глубине.

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

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

Применение разработанного алгоритма диагностики кровоснабжения опухоли в диагностике меланомы хориоидеи обеспечивает его широкое использование в клинической практике офтальмологов, специалистов по ультразвуковой диагностике.

### **Общая характеристика диссертационного исследования.**

Исследование выполнено у 135 пациентов (135 глаз) с МХ: 78 (58%) женщин и 57 (42%) мужчин в возрасте от 21 до 90 (средний  $60,19 \pm 14,15$ ) лет. Исходная проминенция МХ варьировала от 0,6 до 15,2 мм (в среднем  $5,07 \pm 3,58$  мм), диаметр основания опухоли – от 4,1 до 22 мм (в среднем  $10,97 \pm 3,62$  мм).

По классификации TNM распределение было следующим:  $T_1N_0M_0$  – 44 больных (32,59%),  $T_2N_0M_0$  – 28 (20,74%),  $T_3N_0M_0$  – 58 (42,96%),  $T_4N_0M_0$  – 5 (3,7%). I клиническая стадия была установлена у 44 (32,59%), IIА – 29 (21,48%), IIВ – 54 (40%), IIIА – 5 (3,7%), IIIВ – 3 (2,22%). С учетом биометрических характеристик все пациенты были разделены на 3 группы: «малые» МХ (n=49), «средние» МХ (n=34), «большие» МХ (n=52).

Методики, использованные диссертантом, информативны, современны, их выбор вполне обоснован. Математическая обработка результатов исследований осуществлена с использованием современных методов вариационной статистики. Работа отвечает требованиям доказательной медицины.

Для оценки офтальмологического статуса обследованных больных применялся комплекс современных методов диагностики. Цель и задачи, детали применяемых методик обследования сформулированы четко, полностью отработаны и подробно описаны в работе. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием современных программных средств.

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 242 источников, из них 75 отечественных и 169 зарубежных. Работа содержит 22 таблицы и иллюстрирована 38 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, формулирует ее цель и ставит задачи. Так же в данном разделе отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит подробный критический анализ отечественных и зарубежных публикаций в хронологическом порядке, эпидемиологические аспекты, классификации, клиническую характеристику МХ. Особый упор сделан на аспекты развития и динамики роста МХ с точки зрения неоангиогенеза и феномена васкулогенной мимикрии, подробно отражены возможности инструментальной диагностики для определения патологической сосудистой сети опухоли.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Общая характеристика пациентов, методы исследования, методы статистического анализа полученных данных. Объем материала достаточный, чтобы проводить статистическую обработку и делать обоснованные выводы. Отдельного внимания заслуживают диагностические методики, на которых строится данная работа. Это все существующие методы визуализации сосудистой сети, как инвазивные (морфологические), так и неинвазивные.

Третья глава посвящена собственным исследованиям автора. Особую ценность представляют материалы по изучению диагностической значимости метода ангиографии с индоцианином зеленым и его роли в выявлении сосудистой сети и оценке ангиоархитектоники меланомы хориоидеи с

Вопросы соискателю:

1. Вы выделяете высоко-, средне- и низкоскоростные потоки и индексы резистивности, основываясь на «условные границы, установленные в ходе изучения кровоснабжения в ГА, ЦАС, ЗКЦА, ВГВ и ЦВС». Объясните пожалуйста насколько правомочно сравнение кровотоков в этих сосудах (в особенности артерий с венами) и выделение некоего среднего показателя, относительно которого сравнивается кровоток в собственных сосудах опухоли?
2. Укажите минимальные размеры меланомы хориоидеи при которых возможно визуализировать сосуды опухоли по данным УЗДГ и можно ли сравнивать результаты исследования методом ОКТ-А и УЗДГ ?
3. Каким образом можно объяснить полученные вами результаты, где вы показываете увеличение скоростных потоков в опухоли с одновременным увеличением индексов периферического сопротивления по мере увеличения размеров опухоли. Ведь данный результат противоречит законам гемодинамики, и увеличение скорости кровотока должно, наоборот, сопровождаться снижением сопротивляемости в сосуде.
4. Зависит ли выбор метода лечения малых меланом хориоидеи от различных типов васкуляризации?.....

### **Заключение.**

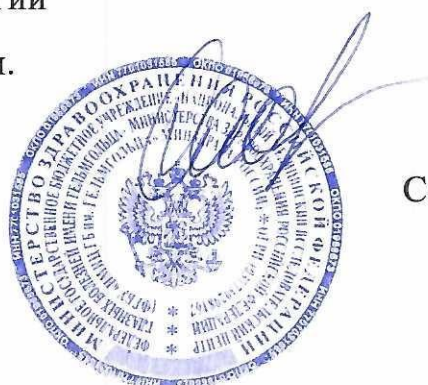
Диссертационная работа Самкович Е.В. является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в

медицинской науке (3.1.5. – офтальмология). В исследовании изложены научно-обоснованные решения, внедрение которых внесет полезный вклад в развитие офтальмологии.

Диссертационная работа Самкович Е.В. по своей актуальности и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5.– офтальмология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,  
начальник отдела офтальмоонкологии  
и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им.  
Гельмгольца» Минздрава России



Саакян С.В.

Подпись Саакян С.В. заверяю:

Заведующая отделом кадров  
ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца»  
Минздрава России

Горелова Горелова Н.Б.

«22» сентябрь 2021