

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Володина Павла Львовича на диссертационную работу Хомяковой Елены Николаевны на тему «Разработка комплексной системы мероприятий по сохранению зрения у беременных с сахарным диабетом», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Сохранение зрения у беременных, страдающих сахарным диабетом (СД) несомненно является одной из наиболее приоритетных задач. Высокая медико-социальная значимость данной проблемы обусловлена, с одной стороны – существенным увеличением распространенности сахарного диабета, а также неблагоприятным характером специфических для данного заболевания микрососудистых осложнений, прежде всего – диабетической ретинопатии (ДР). На современном этапе развития офтальмологии, именно диабетическая ретинопатия является одной из основных причин слепоты и слабовидения у пациентов трудоспособного возраста. Следует отметить, что манифестация, клинические проявления и прогрессирование диабетической ретинопатии во время беременности имеет целый ряд особенностей, существенно отличающихся от «обычного» течения у пациентов с СД как 1-го, так и 2-го типов, что требует глубокого предметного изучения и научного анализа.

Установлено, что наступление беременности сопровождается двумя основными изменениями в углеводном обмене – формированием непрерывного транспорта глюкозы к развивающемуся плоду от плаценты и снижением (со II триместра беременности) чувствительности тканей к инсулину, что в целом является факторами риска прогрессирования ДР. В этой связи особенно важно подчеркнуть, что частота возникновения ДР в первом триместре достигает 52,3% от общего числа пациенток с СД, в постнатальной фазе возрастает до 57,8%, а вероятность развития пролиферативной, наиболее тяжелой формы ДР

составляет в первом триместре 6,1%, в периоде после родов – 8,2%. Вышеизложенное подчеркивает высокую актуальность и необходимость разработки комплекса мероприятий по сохранению зрения женщин с СД на всех этапах беременности. Вместе с тем, следует отметить, что действующие в настоящее время федеральные клинические рекомендации по оказанию специализированной медицинской помощи больным с СД не в полном объеме учитывают ряд ключевых особенностей патогенеза ДР, течения заболевания и тактики ведения данного контингента пациентов. В частности, имеются существенные ограничения (вплоть до противопоказаний вследствие выраженного тератогенного эффекта) к проведению определенных диагностических и лечебных мероприятий.

Исходя из изложенного, диссертационное исследование Е.Н. Хомяковой, направленной на научное обоснование, разработку и оценку клинической эффективности комплексной, этапной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, обеспечивающих сохранение зрения у беременных с сахарным диабетом, представляется несомненно актуальным и своевременным.

Научная новизна и степень достоверности полученных результатов

Автором на основании проведенных исследований разработана этапная комплексная система мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, включающая скрининговое обследование и временной мониторинг зрительных функций с учетом начала терапии и, обеспечивающая, по сравнению с традиционным подходом, существенно более высокую вероятность сохранения зрения у беременных с сахарным диабетом, что подтверждается динамикой структурно-функциональных и гемодинамических показателей сетчатки и хориоидей, а также «качества жизни» пациентки.

Наряду с этим, в результате выполнения диссертационного исследования автором определены диагностические предикторы возникновения/развития

диабетической ретинопатии и диабетической макулопатии у беременных), разработаны и успешно клинически апробированы методики индивидуально подобранной (персонализированной) субпороговой паттерн-лазерной коагуляции, интравитреального введения имплантата дексаметазона, а также YAG-лазерного воздействия при преретинальных кровоизлияниях и гемофтальме), что в совокупности обеспечивает эффективное решение задачи, имеющей важное социально-экономическое значение – сохранение зрительных функций у беременных с СД. Изложенные положения определяют несомненную научную новизну настоящей диссертационной работы.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании основных механизмов положительного воздействия разработанной автором комплексной системы мероприятий профилактической, диагностической и лечебной направленности, обеспечивающих сохранение зрения у беременных с СД. Практическая значимость работы заключается в разработке конкретных профилактических, диагностических и лечебных рекомендаций по ее применению в клинической практике.

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (546 женщин, 1092 глаза из них: 474 беременных, 948 глаз с СД), а также применении современных методов статистической обработки.

Оценивая выявленные в данном диссертационном исследовании новые научные факты, следует отметить, что по результатам проведенного в работе корреляционного анализа определены ведущие факторы риска развития ДР у беременных: повторная беременность ($r=0,78$), поздний (более 35 лет) репродуктивный возраст ($r=0,75$), первая беременность ($r=0,69$), а также уровень артериального давления ($r=0,61$) и гликированного гемоглобина ($r=0,59$).

Кроме того, при оценке риска развития диабетической ретинопатии установлено, что наиболее информативными показателями являются: индекс

циркулярности (ИЦ) и толщина сосудистого слоя цилиарного тела (ТССЦТ) (патент на изобретение РФ 2809639C1, 14.12.2023), при этом определены следующие градации риска: ИЦ $>0,645$, ТССЦТ $>34,26\text{мкм}$ – минимальный; ИЦ $>0,645$, ТССЦТ $\leq34,26\text{мкм}$ – умеренный; ИЦ $\leq0,645$, ТССЦТ $\leq34,26\text{ мкм}$ – высокий; ИЦ $\leq0,645$, ТССЦТ $>34,26\text{ мкм}$ – крайне высокий. При оценке риска развития макулопатии наиболее информативными показателями явились периметр фoveальной аваскулярной зоны (ПФАЗ) и плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении (ПСПСС), при этом определены следующие градации риска: ФАЗ $\leq2,616\text{мм}$, ПСПСС $>16,765\%$ - минимальный; ФАЗ $\leq2,616\text{мм}$, ПСПСС $\leq16,765\%$ – умеренный; ФАЗ $>2,616\text{мм}$, ПСПСС $>16,765\%$ – высокий; ФАЗ $>2,616\text{мм}$, ПСПСС $\leq16,765\%$ - крайне высокий.

Особенно следует отметить разработанную автором оригинальную методику лазерного лечения ДР и диабетического макулярного отека у беременных – «субпороговой паттерн индивидуально подобранный лазерной коагуляции» (СПИЛКС, патент на изобретение РФ 2611887C1, 02.08.2017), характеризующаяся, как показали результаты проведенного исследования более высокой клинической эффективностью, по сравнению с традиционной методикой решетки ETDRS, что связано с уменьшением нежелательных побочных эффектов, вызванных термическим повреждением при «пороговых» методиках и подтверждается существенным снижением потери светочувствительности сетчатки.

Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко и достаточно лаконично. Практические рекомендации конкретны, очевидна их значимость для практической офтальмологии. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Оценка содержания и оформления диссертации, подтверждение основных результатов диссертации в научной печати

Диссертация изложена на 309 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 36 таблицами и 59 рисунками. Список литературы содержит 277 источников, из которых 87 – отечественных авторов и 190 – иностранных.

Материалы диссертации представлены в 33-х научных работах, в том числе одной монографии и 22-х статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах, получено 6 патентов РФ на изобретение. Печатные работы полностью отражают основные научные результаты диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Е.Н. Хомяковой нет. В качестве дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос.

1. Какую тактику ведения беременных Вы применяли при выявлении кистозного макулярного отека, и были ли различия в подходах к терапии в группах исследования? Вышеизложенные вопросы являются дискуссионными и не влияют на общую оценку работы.

2. Каковы были критерии исключения из исследования?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Хомяковой Елены Николаевны «Разработка комплексной системы мероприятий по сохранению зрения у беременных с сахарным диабетом» является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное социально-экономическое значение – сохранение зрения у беременных с сахарным диабетом.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в актуальной редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), а ее автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Официальный оппонент:

Володин Павел Львович

доктор медицинских наук,
заведующий отделом
лазерной хирургии сетчатки
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России



П.Л. Володин

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Е.Э. Иойлева

«16»
апреля 2024 года

Сведения об оппоненте: диссертация доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

*Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59а. Тел: 8 (499) 488-8416
Адрес электронной почты: dissovet(@mntk.ru, orgconf@mntk.ru)*