

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой офтальмологии
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Минздрава России

Гндоян Ирины Асатуровны

на диссертационную работу Шаллаха Сами «Особенности офтальмологических проявлений у пациентов, перенёсших COVID-19», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 Офтальмология.

Актуальность темы исследования

Актуальность исследования особенностей офтальмологических проявлений у пациентов с сахарным диабетом второго типа (СД2), перенёсших COVID-19, обусловлена тяжестью поражения органа зрения в условиях коморбидного сочетания вирусной инфекции с сосудистой, воспалительной и дегенеративной офтальмопатологией. Особый интерес в рамках данной коморбидности с COVID-19 представляют такие социально значимые и широко распространенные в настоящее время заболевания как возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и диабетическая ретинопатия (ДР) с диабетической макулопатией на фоне сахарного диабета. Известно, что сосудистый компонент этих заболеваний при COVID-19 может усугубляться за счёт локального и системного воспаления, гиперкоагуляционного синдрома и повреждения эндотелия сосудов. Кроме того, при анализе событий пандемии было показано, что у пациентов с сахарным диабетом вирус может провоцировать более тяжёлое течение заболевания из-за своей повышенной активности в условиях гипергликемии, а также из-за сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и ожирения. Свой вклад в возникновение и прогрессирование ретинальной патологии у пациентов, перенесших COVID-19, нередко вносили некоторые препараты, используемые для лечения короновиральной инфекции, обладающие

ретинотоксическим действием. И особенно эти неблагоприятные сочетания и последствия требуют пристального внимания у пациентов с уже имеющимися патологиями сетчатки. При этом вопрос о оценке рисков наступления фатальных ретинальных событий (окклюзий центральной вены сетчатки (ОЦВС), развития ДР с последующими тяжелыми осложнениями в виде выраженного геморрагического компонента или отека макулы, формирования ВМД с переходом в финальную стадию заболевания), а также о характере динамики патологического процесса и влиянии на него важнейших биохимических показателей крови изучен недостаточно. Требуется дальнейшее исследование механизмов поражения сетчатки, факторов риска и оптимальных подходов к диагностике и лечению таких пациентов.

С позиций оценки долгосрочных последствий COVID-19 нельзя не учитывать и тот факт, что офтальмологические нарушения могут долго сохраняться в постковидном периоде, а у пациентов с хроническими заболеваниями глаз это может приводить к более выраженному ухудшению или даже потере зрения и снижению качества жизни. Поэтому исследования, направленные на разработку алгоритмов долгосрочного наблюдения и лечения пациентов с сахарным диабетом, перенёсших COVID-19, имеет высокую научную и практическую актуальность, так как связаны с решением важных клинических задач и улучшением качества жизни пациентов.

Ценность для науки и практики результатов работы

Диссертационная работа имеет серьезное научно-практическое значение. При помощи метода оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки с функцией ангиографии (ОКТА) автором выявлен диагностический офтальмологический маркер – площадь фовеолярной аваскулярной зоны – характеризующий ухудшение микроциркуляции сетчатки глаза и перфузии перифовеолярной сосудистой сети у пациентов с СД 2 после перенесенного COVID-19 с ДР.

Диссертантом разработана схема ранней диагностики нарушений микроциркуляции при СД2 и COVID-19, предусматривающая

ангиографический мониторинг сетчатки при превышении значения диагностического офтальмологического маркера – площади фовеолярной аваскулярной зоны – более 0,216 мм². Установлено, что при ассоциированном заболевании СД2 и COVID-19 такие биохимические показатели крови как С-реактивный белок, D-димер и глюкоза крови статистически значимо выше, чем у пациентов только с COVID-19 либо только с СД2. Автором было показано, что высокие значения данных биохимических показателей крови являются неблагоприятным прогностическим фактором развития острой сосудистой патологии (ОЦВС и её ветвей) и активации поздней стадии ВМД, что требует мониторинга и междисциплинарного подхода к таким пациентам.

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

В работе четко поставлена цель и сформулированы вытекающие из нее задачи. Для выполнения поставленных задач были проведены клинические исследования, и объем выборки пациентов расценивается как репрезентативный (173 человека, 173 глаза). Распределение пациентов по группам выполнено в соответствии с методологическим дизайном работы. Количественные результаты обработаны адекватными методами медицинской статистики.

Полученные результаты позволили сформулировать основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, которые в полной мере отражают итоги проведённой научной работы.

Апробация и внедрение результатов

Основные положения диссертационной работы доложены на 9 научно-практических конференциях и международных офтальмологических конгрессах. Результаты и выводы диссертации включены в основную профессиональную образовательную программу высшего образования – программу подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и аспирантуре по специальности «Офтальмология» в раздел «Заболевания сетчатки и стекловидного тела», а также в учебные планы циклов

профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов-офтальмологов на кафедре глазных болезней ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы». Материалы исследования используются в образовательной программе студентов, обучающихся по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» и 31.05.03 «Стоматология» на кафедре глазных болезней медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы». Результаты и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в работу отделения СКП ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ» и ОЦ КДЦ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им Патриса Лумумбы».

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационная работа Шаллаха Сами изложена на 159 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Последний включает 212 источников, из них — 49 отечественных и 163 зарубежных. Работа содержит 19 таблиц, 52 рисунка.

Сформулированные в диссертационной работе цель и задачи соответствуют исследуемой проблеме. Достоверность результатов работы и их обоснованность подтверждены репрезентативной выборкой пациентов и достаточным объемом клинико-инструментальных исследований. Автором был проведен поэтапный сбор материала по теме диссертации с использованием комплекса современных офтальмологических и инструментальных методов обследования, адекватных поставленным задачам, и корректным применением методов статистического анализа данных.

В разделе «Введение» автор демонстрирует актуальность изучаемой проблемы, формулирует цели и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также приводит основные

положения, выносимые на защиту. Диссертантом раскрыто значение темы офтальмологических проявлений после перенесенного COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом, наличие которого значительно усугубляет течение привычных заболеваний как в переднем, так и в заднем отрезке глаза. Подчеркнуты роль и сложный характер взаимодействия различных сосудистых факторов, типичных для СД2 и новых, проявившихся при COVID-19. Механизмы этого взаимодействия на сегодняшний день остаются недостаточно изученными.

Указанное неблагоприятное сочетание СД2 в анамнезе и перенесённого COVID-19 часто приводит к драматичным ретинальным последствиям с исходом в слепоту. Поэтому актуальным является разработка комплекса оперативных диагностических и лечебных мероприятий, а затем и длительного наблюдения данных пациента. Все эти аспекты и послужили основанием для проведения данной работы.

Глава «Обзор литературы» содержит подробный анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых офтальмологическим проявлениям у пациентов с СД2 после перенесённого COVID-19, при этом приводится современное состояние проблемы, и выполняется ретроспективный взгляд на данную тему на глубину 5 лет, соответствующую началу и всем волнам пандемии. Критическое изложение материала из доступных автору источников свидетельствует о глубокой проработке тематической литературы. В обзоре проведена оценка офтальмологической симптоматики и заболеваний органа зрения как у необремененных соматической патологией лиц, так и пациентов с сахарным диабетом. Отражены вопросы более тяжелого течения различных заболеваний органа зрения после перенесенного COVID-19.

В главе «Материал и методы исследования» дается общая характеристика обследованной выборки пациентов, рассматриваются критерии включения и исключения в исследование, принципы формирования групп и подгрупп наблюдения. Диссертантом подробно описаны методы стандартного офтальмологического обследования, а также использованные протоколы

высокотехнологичных методов с акцентом на ОКТ сетчатки и ОКТ с функцией ангиографии (ОКТА). В этой же главе приведены описания методики интравитреальной фармакотерапии ингибиторами ангиогенеза и лазеркоагуляции сетчатки, выполненные по показаниям пациентам с СД2.

Несомненным достоинством работы является то, что кроме комплексной оценки офтальмостатуса всем включенным в исследование пациентам проводилось лабораторное обследование, в том числе тесты на подтверждение перенесенной коронавирусной инфекции, определение уровня гликированного гемоглобина, глюкозы крови, D-димера и С-реактивного белка.

Третья глава «Результаты собственных исследований» состоит из 4 подглав, каждая из которых посвящена анализу полученных клинических данных пациентов с СД 2, как перенесшими COVID-19, так и без перенесенной коронавирусной инфекции, и имеющими различные проявления на глазном дне, а именно: отсутствие признаков ДР, манифестировавшую ДР, в том числе с макулярным отеком, ОЦВС и ее ветвей, ВМД. Здесь же в сравнительном аспекте приведены результаты обследования контрольной группы из здоровых лиц без COVID-19 в анамнезе. Ведущими ОКТ-ангиографическими симптомами поражения сетчатки определены фовеальная аваскулярная зона с параметрами площади и периметра. Помимо того проанализированы такие показатели как плотность сосудов в процентах в поверхностном и глубоком слоях сетчатки.

Результаты исследования показали, что максимальные значения фовеальной аваскулярной зоны и ее периметра, свидетельствующие о самых выраженных нарушениях ретинальной микроциркуляции, были зафиксированы у пациентов в группе пациентов с СД2, перенесшими COVID-19, и составили $0,260 \pm 0,003$ мм² и $150,0 \pm 0,011$ мм соответственно, что достоверно превышает аналогичные показатели во всех остальных группах: СД2 без COVID-19, COVID-19 без СД2 и в группе контроля.

Установлено, что во всех группах наблюдения имелось увеличение центральной толщины сетчатки, которое развивалось на фоне практически

одинакового уровня гликированного гемоглобина при значительном повышении уровня С-реактивного белка (максимально в группе СД2+ COVID-19+ДР) и D-димера (максимально в группе СД2 + ОЦВС + COVID-19). При этом следует отметить, что среднее значение гликированного гемоглобина у пациентов в разных группах наблюдения было в 2 раза выше его значения в контрольной группе, а С-реактивного белка и D-димера – более чем в 1000-1500 раз выше контрольных значений!

Результаты исследования позволили выделить диагностический маркер – площадь аваскулярной фовеальной зоны, который отражает тонкие нарушения микроциркуляции сетчатки и перфузии перифовеолярной сосудистой сети.

Корреляционный анализ, направленный на установления взаимосвязи биохимических показателей С-реактивного белка, D-димера, гликированного гемоглобина с центральной толщиной сетчатки показал определенные закономерности, неоднозначные в разных группах пациентов, что позволяет предполагать значение изменения определенных биохимических показателей в условиях различной коморбидности.

На основе полученных результатов автор предложил схему ранней диагностики нарушений микроциркуляции у пациентов с сочетанием СД2 и COVID-19, включающую ОКТ-ангиографическое исследование центральной зоны сетчатки, а также мониторинг конкретных биохимических показателей при разных вариантах коморбидности, при которых базовым заболеванием является СД2.

В заключительной части работы обобщены результаты исследования, сформулированы логически обоснованные выводы, вытекающие из полученных данных.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертации опубликованы автором в 10 печатных работах в журналах, включенных ВАК Минобрнауки РФ в перечень изданий,

рекомендуемых для публикаций основных научных результатов диссертации и перечень РУДН. Три публикации из них индексируются в изданиях из международной наукометрической базы Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит основные положения диссертации и их обсуждение, методологию исследования, результаты, выводы и практические рекомендации, соответствующие диссертационному исследованию.

Вопросы и замечания по работе

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации при знакомстве с ней не возникло. В тексте встречаются опечатки и стилистические неточности, но они не снижают научной ценности работы и не влияют на её положительную оценку.

Вместе с тем, у оппонента возникли вопросы, которые требуют внесения пояснений со стороны диссертанта:

1. Почему в исследование включено только по одному глазу от каждого обследованного пациента, и каково было состояние парных глаз, если оно оценивалось? В частности, каковы были изменения сетчатки и состояние ретинальной микроциркуляции парных глаз?

2. Какой патогенетический фактор, по Вашему мнению, является ведущим в формировании фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с сахарным диабетом, перенесшим COVID-19?

3. Какой комплекс терапевтических мер может быть применен при выявлении микроциркуляторных расстройств при помощи разработанной Вами схемы ранней диагностики нарушений ретинальной микроциркуляции?

Заключение

Диссертация Шаллаха Сами на тему «Особенности офтальмологических проявлений у пациентов, перенёсших COVID-19», представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 Офтальмология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей важное значение для офтальмологии – разработка схемы ранней диагностики состояния сетчатки при сахарном диабете второго типа после перенесенного COVID-19.

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II. Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г, а ее автор Шаллах Сами заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный медицинский
университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент,
14.01.07 – Глазные болезни

Гндоян И.А.

Подпись Гндоян И.А. заверяю.
ученый секретарь совета Университета
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
доцент



Емельянова О.С.

«4 марта» 2026 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России)

Адрес: 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1

Электронная почта: post@volgmed.ru

Контактный телефон: +7 (8442) 38-50-05