

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

д.м.н., профессор Крихели Н.И.

« 03 » 2019 г.



## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

о научно-практической значимости диссертационной работы

Тебиной Екатерины Павловны

«Комбинированное лазерное лечение начальных стадий идиопатической  
эпиретинальной мембраны»

по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

### **1. Актуальность проблемы исследования**

Ежегодно среди офтальмологической патологии фиброзные заболевания сетчатки приводят миллионы людей во всем мире к слабовидению и слепоте. Эпиретинальный фиброз является результатом пролиферативно-дистрофического процесса во внутренних слоях сетчатки и витреомакулярном интерфейсе. Он проявляется путем формирования на поверхности сетчатки соединительнотканной структуры, обладающей контрактивными свойствами, которая вызывает «складчатость» сетчатки с последующим формированием макулярного разрыва.

На протяжении последних десятилетий достигнут значительный прогресс в изучении этиопатогенетических механизмов формирования и прогрессирования эпиретинального фиброза на поверхности сетчатки. Однако,

некоторые аспекты развития идиопатической эпиретинальной мембраны до сих пор остаются дискуссионными.

На сегодняшний день общепринятой тактикой ведения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны является динамическое наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса. В дальнейшем, при прогрессировании эпиретинального фиброза и появлении у пациентов жалоб на значительное снижение зрительных функций (снижение остроты зрения, метаморфопсии) в качестве основного метода лечения применяется витреоретинальное хирургическое вмешательство. Тем не менее, после проведенного хирургического лечения высокие зрительно-функциональные результаты удается получить далеко не всегда, а лишь в 25% случаев, при этом риск повторного развития эпиретинального фиброза в послеоперационном периоде достигает 16,5%.

В практике лечения многих заболеваний глазного дна, сопровождающихся ретинальной пролиферацией и трансудацией широко применяются лазерные технологии. В лечении различных макулопатий активно используется лазерная коагуляция по типу «решетки», основными механизмами которой являются - активизация насосной функции ретинального пигментного эпителия, «усиление» опорной функции клеток Мюллера и «укрепление» ретинальной архитектоники за счет формирования хориоретинальной спайки. Для выполнения лазерного лечения в макулярной зоне существенное значение имеет несколько факторов: выбор длины волны, уровень энергетических параметров лазерного излучения и возможность повторного лазерного вмешательства.

Создание лазерных установок, способных к генерации сверхкоротких импульсов, способствовало появлению нового направления в лазерной хирургии, получившего название, микроимпульсного лазерного воздействия. В отличие от пороговой лазерной коагуляции, микроимпульсное лазерное воздействие обладает более селективным воздействием на клетки ретинального пигментного эпителия. Основным терапевтическим эффектом микроимпульсного лазерного воздействия является стимуляция клеток

ретиального пигментного эпителия, с выработкой противовоспалительных и ангиогенных факторов. Эффективность и безопасность данного вида лазерного излучения в лечении различных макулопатий экспериментально и клинически доказана многими зарубежными и отечественными исследованиями. Также, в ходе экспериментально-клинических работ было продемонстрировано безопасное и эффективное применение повторных сеансов субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия в лечении различных макулопатий. Однако, выбор энергетических параметров лазерного излучения и клиническая эффективность лечения микроимпульсного лазерного воздействия во многом зависит от активности и вида патологического процесса, а также исходного состояния макулярной зоны сетчатки. При правильном выборе режимов облучения (длина волны, длительность экспозиции и мощность излучения) лечебный эффект достигается при минимальном повреждающем действии на структуры сенсорной сетчатки.

Таким образом, на сегодняшний день не существует единого безопасного и эффективного метода лечения идиопатической эпилетинальной мембраны на начальных стадиях ее развития. Опираясь на многолетний опыт изучения биофизических свойств лазерного излучения, на большой клинический опыт применения лазерных технологий в лечении ретиальной патологии, а также особенностей патоморфологических изменений при фиброзном процессе, актуальным вопросом является необходимость дальнейшего развития и совершенствования лазерных технологий, направленных на «торможение» пролиферативного процесса у пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраной.

## **2. Связь с планом научных исследований**

Диссертация Тебиной Екатерины Павловны на тему «Комбинированное лазерное лечение начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Диссертационная работа соответствует специальности 14.01.07 – глазные болезни.

### **3. Научная новизна исследования и полученных результатов**

Выполненные автором теоретические и клинические исследования привели к ряду конкретных заключений:

Впервые на основании данных использования разработанного мультимодального алгоритма диагностики проведена оценка клинико-морфофункционального состояния витреоретинального интерфейса у пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны.

Впервые разработана и применена в клинической практике технология комбинированного лазерного воздействия в лечении начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны.

Впервые доказана эффективность и безопасность технологии комбинированного лазерного воздействия, включающей в себя: лазерную коагуляцию по типу «решетки» и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, с длиной волны 577 нм в лечении начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны.

### **4. Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационная работа Тебиной Екатерины Павловны носит практическую направленность, представляет интерес внедрения в практическую деятельность офтальмологических учреждений.

Разработан комплекс диагностических исследований на основе современных методов диагностики, который позволяет выявить основные клинико-морфофункциональные изменения течения фиброзного процесса у пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны.

Предложен протокол проведения лазерного комбинированного лечения начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны.

Разработанная комбинированная лазерная технология лечения начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны позволила получить максимально положительные и долговременные клинические результаты.

Доказано, что применение лазерной коагуляции по типу «решетки» в качестве монотерапии начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны позволяет получить кратковременные положительные клиническо-функциональные результаты.

Основные положения работы и результаты исследования внедрены и активно применяются в клинической практике отделений: лазерной хирургии Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова и АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургии глаза» при лечении пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны.

## **5. Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора**

Клинические исследования проводились на базе отделения лазерной хирургии Научно-исследовательского центра Офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством клинического материала. Анализ полученных данных обработан с помощью методов математической статистики. Диссертационная работа выполнена с использованием стандартных и специальных методов исследования, таких как спектральная оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография - ангиография в режиме «En face», мультиспектральное лазерное сканирование сетчатки («MultiColor™») с использованием различных фильтров (Blue-, Green-, Infrared Reflectance) («Spectralis HRA+OCT», Heidelberg Engineering, Module - OCT2 85,000 Hz, Inc . Германия), компьютерная микропериметрия («MAIA», CenterVue Inc., Италия).

Автором самостоятельно выполнены ряд клиническо-функциональных методов исследований и их интерпретация, проанализированы полученные

результаты, проведена статистическая обработка материала, разработан патент РФ, подготовлены научные работы по результатам исследования к публикации в научных журналах, представлены полученные результаты исследования на всероссийских и зарубежных конференциях.

Сформулированные в диссертационной работе выводы обоснованы результатами проведенного исследования. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

#### **6. Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы в практике**

Для более эффективного и полноценного обследования пациентов с эпилетинальной мембраной необходимо проведение комплексного мультимодального обследования, включающего в себя: спектральную оптическую когерентную томографию (СОКТ), оптическую когерентную томографию-ангиографию (ОКТ-А( режиме «En face», мультиспектральное лазерное сканирование сетчатки («MultiColor™») с использованием различных фильтров (Blue-, Green-, Infrared Reflectance) и компьютерную микропериметрию, с целью получения качественных и количественных клиничко-морфофункциональных показателей для динамического наблюдения за течением фиброзного процесса.

Для оценки динамики течения идиопатической эпилетинальной мембраны необходимо использовать следующие количественные морфофункциональные показатели: некорригированную остроту зрения (НКОЗ), максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ), центральную светочувствительность (СЧ) сетчатки и центральную толщину сетчатки (ЦТС).

Для оценки динамики течения идиопатической эпилетинальной мембраны необходимо использовать следующие качественные клиничко-морфологические признаки:

1) определение снижения/усиления «целлофанового» блеска и изменения площади эпилетинальной мембраны по данным офтальмоскопии;

- 2) оценка площади, границ и тракционного компонента эпиретинальной мембраны по данным мультиспектрального лазерного сканирования сетчатки, с использованием различных фильтров;
- 3) определение наличия/отсутствия эпиретинальной мембраны на поверхности внутренней пограничной мембраны, изменения фовеолярного профиля и изменения показателя ЦТС по данным СОКТ;
- 4) выявление основных структурных изменений витреоретинального интерфейса при ЭРМ: наличие «бляшек», «ретиальной звездчатости», «диффузной складчатости сетчатки» по данным ОКТ-А в режиме «En face»
- 5) определение центральной СЧ сетчатки по данным компьютерной микропериметрии.

Разработанная эффективная и безопасная технология комбинированного лазерного лечения начальных стадий (0-я и 1-я стадии) идиопатической эпиретинальной мембраны позволяет получить максимальный положительный результата в 87,5% случаев (стабилизация фиброзного процесса в 75% и регресс иЭРМ в 12,5%).

Данные компьютерной микропериметрии (центральная СЧ сетчатки) необходимо использовать для оценки безопасности проводимого лазерного лечения, которые в сочетании с основными клинико-морфофункциональными показателями (НКОЗ, МКОЗ и ЦТС), доказывают его эффективность.

Применение лазерной коагуляции по типу «решетки» не рекомендуется в качестве монотерапии в связи с ее кратковременной клинической эффективностью.

## **7. Апробация работы и публикации**

Основные материалы работы доложены и обсуждены на заседаниях научных обществ, а также всероссийских и международных конференциях и конгрессах: VIII Евро-азиатская конференция по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2018), Юбилейная научно-практическая конференция «Общая и военная офтальмология», посвященная 200-летию основания первой в России

кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2018), ежегодный конгресс Европейского общества офтальмологов (Nice, France, 2019).

На использование предложенной методики в рамках диссертационной работы было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (выписка из протокола заседания ЛЭК № 160 от 19 декабря 2016 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании сотрудников кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 10.06.2019 г, протокол № 16 от 10.06.2019 г.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 - зарубежная статья. Выдан патент на изобретение № 2634684, «Способ комбинированного лазерного лечения начальной стадии эпиретинального фиброза» от 2 ноября 2017 года.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Тебиной Екатерины Павловны на тему «Комбинированное лазерное лечение начальных стадий идиопатической эпиретинальной мембраны» является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком научном и методологическом уровнях. В работе содержится решение актуальной задачи в офтальмологии – разработка эффективной и безопасной комбинированной лазерной технологии для лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны, которая позволяет получить положительный результат в 87,5% случаев (стабилизация фиброзного процесса в 75% и регресс иЭРМ в 12,5%).

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Тебиной Екатерины Павловны соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.) в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от

21.04.2016г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Настоящий отзыв обсужден и принят на заседании кафедры глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, протокол № 3 от « 20 » каебря 2019 г.

Заведующая кафедрой глазных болезней  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Н.А. Гаврилова

Подпись заверяю  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России,  
д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ

Ю.А. Васюк

Дата: « 03 » 12 2019 г.

Адрес ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России:

127473, г. Москва, ул. Делегатская д.20, стр.1

Телефон: 8 (495) 609 – 67- 00

Электронный адрес: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

Сайт: <http://mgmsu.ru>