

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Захарова Валерия Дмитриевича
на диссертационную работу Тебиной Екатерины Павловны
«Комбинированное лазерное лечение начальных стадий идиопатической
эпиретинальной мембраны», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность темы исследования

Идиопатическая эпиретинальная мембрана является наиболее распространенным типом фиброклеточной пролиферации витреоретинального интерфейса. На протяжении последних десятилетий достигнут значительный прогресс в изучении этиопатогенетических механизмов формирования эпиретинального фиброза. Однако, некоторые фундаментальные вопросы развития идиопатической эпиретинальной мембраны до сих пор остаются дискуссионными.

На сегодняшний день не разработано эффективного и безопасного метода, направленного на «торможение» клеточной пролиферации на начальных этапах формирования фиброзного процесса на поверхности сетчатки.

Наиболее принятой тактикой ведения пациентов с эпиретинальными фиброзом является динамическое наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса. В дальнейшем, при появлении жалоб у пациентов с эпиретинальными фиброзом и значительном снижении зрительных функций в качестве основного метода лечения применяется витреоретинальное хирургическое вмешательство. Однако, несмотря на свои возможности, данный метод лечения обладает рядом недостатков: во-первых, в результате пиллинга внутренней пограничной мембраны происходит механическое повреждение клеток Мюллера, приводящее к патологическим изменениям биомеханической прочности сетчатки и неполному восстановлению зрительных функций в послеоперационном периоде; во-вторых, пиллинг внутренней пограничной мембраны - технически сложная манипуляция, которая может приводить к интра- и послеоперационным осложнениям; в-третьих, по наблюдениям различных авторов, в отдаленном послеоперационном периоде в 16,5% случаев присутствует риск повторного развития эпиретинального фиброза; в-четвертых, данный вид лечения применим только при наличии выраженных клинических симптомов,

связанных с изменением или снижением зрительно-функциональных показателей.

С появлением лазерных технологий в офтальмологической практике появилась возможность лечения трансудативных и пролиферативных заболеваний на ранних этапах развития патологического процесса. Преимуществами лазерного лечения являются широта терапевтического диапазона, атравматичность и комфортность при выполнении как для врача, так и для пациента. Лазерная коагуляция макулярной зоны активно применяется в лечении таких заболеваний как: диабетическая ретинопатия, сопровождающаяся формированием диабетического макулярного отека, неэкссудативная («сухая») и экссудативная («влажная») формы возрастной макулярной дегенерации, макулярный разрыв.

Основным лечебным эффектом лазерной коагуляции по типу «решетки» в макулярной зоне является формирование хориоретинальной спайки, обеспечивающей «укрепление» биомеханической прочности сетчатки, с активизацией барьерной и насосной функции ретинального пигментного эпителия. Использование «жесткой» непрерывной лазерной коагуляции может приводить к развитию негативных последствий, сопровождающихся снижением зрительно-функциональных показателей. Несмотря на это, правильно подобранные энергетические режимы лазерного излучения обеспечивают получение лечебного эффекта при минимальном повреждающем воздействии на структуры хориоретинального комплекса.

Микроимпульсное лазерное воздействие является эффективным, безопасным и многократно повторяемым методом лечения различных макулопатий, обладающее более селективным воздействием на клетки РПЭ. Основным терапевтическим эффектом микроимпульсного лазерного воздействия является стимуляция клеток ретинального 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. 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. Этот фактор явился серьезным стимулом для развития и совершенствования лазерных технологий в лечении патологии

макулярной зоны. Таким образом, диссертационная работа Тебиной Екатерины Павловны и поставленная диссертантом работы цель – разработать эффективную и безопасную технологию лазерного лечения начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны является актуальной для современной офтальмологии.

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

Обоснованность основных научных положений, выводов, практических рекомендаций не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала, включающего в себя 92 пациента (92 глаза) с начальными стадиями (0-я и 1-я стадии по Gass) идиопатической эпилетинальной мембраны. Автором грамотно спланирован протокол исследования, включающий в себя как стандартные, так и специальные методы офтальмологического исследования: мультиспектральное лазерное сканирование сетчатки с использованием различных фильтров, спектральная оптическая когерентная томография, компьютерная микропериметрия, оптическая когерентная томография-ангиография.

Диссертантом самостоятельно выполнены все диагностические методы обследования пациентов до и после оперативного вмешательства, проведены анализ, а также статистическая обработка полученных результатов.

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследования и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора.

Автореферат содержит все основных разделы работы и соответствует содержанию диссертации. Опубликовано 6 научных работ, включая 3 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ), 1 патент РФ на изобретение, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертационного исследования неоднократно доложены и обсуждены на российских и зарубежных научно-практических конференциях.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. В представленной работе на основании данных использования разработанного мультимодального алгоритма диагностики проведена оценка клинкоморфофункционального 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 (0-я и 1-я стадии) идиопатической эпилетинальной мембраны. Автором работы 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.

Значимость для науки и практики полученных авторов результатов

Теоретическая и практическая значимость работы подтверждается тем, что в ходе клинического исследования обосновано представление о воздействии лазерного излучения на ткани хориоретинального комплекса и механизмах торможения клеточной пролиферации у пациентов с пролиферативным процессом на поверхности сетчатки – идиопатической эпилетинальной мембраны. Разработана, апробирована и внедрена в клиническую практику технология комбинированного лазерного лечения пациентов с начальными стадиями (0-я и 1-я стадии) идиопатической эпилетинальной мембраны, которая подтверждена патентом РФ на изобретение № 2634684 (опубликовано 02.11.2017 г. Бюл. № 31; приоритет от 02.12.2016г). Разработаны практические рекомендации для ведения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны.

Разработанный диагностический алгоритм и технология комбинированного лазерного лечения внедрены и активно применяются в клинической практике отделений: лазерной хирургии Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова и А● «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургии глаза».

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 169-ти страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертационная работа иллюстрирована 18-ю таблицами и 35-ю рисунками.

Во **введении** диссертант убедительно обосновывает актуальность выбранной темы, цель и задачи исследования, формулирует научную и практическую значимость работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также основных положениях, выносимых на защиту.

Обзор литературы представляет собой первую главу диссертационной работы, где соискатель подробно описывает основные теории развития идиопатической эпилептической мембраны, механизмы его формирования, эволюцию методов диагностики и лечения эпилептического фиброза. Из обзора литературы обосновано делается заключение о необходимости разработки нового безопасного и эффективного метода лечения эпилептического фиброза на начальных этапах его развития.

Во **второй главе** материалы и методы диссертант дает подробное описание критериев включения пациентов в клиническое исследование и их деление на клинические группы, в зависимости от предполагаемой тактики ведения. В представленной главе также подробно описаны клиничко-функциональные методы исследования. Особо внимание уделяет описанию дополнительных (специальных) методов обследования.

В **третьей главе** диссертации автором работы проводится глубокий анализ биофизического отклика структур хориоретинального комплекса при последовательном воздействии двух типов лазерного излучения: непрерывной лазерной коагуляции и субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия. Проведена оптимизация и обоснование энергетических параметров лазерной коагуляции по типу «решетки» и субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия в лечении пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилептической мембраны. По результатам анализа был разработан прокол комбинированного лазерного лечения, включающего в себя лазерную коагуляцию по типу «решетки» и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие.

В четвертой главе диссертации автором работы проводится комплекс диагностических исследований с разработкой мультимодального подхода для оценки количественных и качественных показателей течения эпилетинального фиброза. Диссертантом проведен анализ клинимо-морфологических и морфофункциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны в группе с использованием разработанной комбинированной лазерной технологии в сравнении с лазерной коагуляцией по типу «решетки». В качестве контрольной группы изучались пациенты с естественным течением фиброзного процесса.

В пятой главе автором проводится сравнительный анализ клинимо-морфофункциональных результатов между клиническими группами. Сравнительный анализ результатов между клиническими группами показал эффективность и безопасность разработанной комбинированной лазерной технологии в лечении начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны. Ведения пациентов с естественным течением эпилетинального фиброза сопровождается постепенным прогрессированием фиброзного процесса на поверхности сетчатки. Применение лазерной коагуляции по типу «решетки» у пациентов с начальными стадиями (0-я и 1-я стадии) идиопатической эпилетинальной мембраны не рекомендуется в качестве монотерапии в связи с ее кратковременной клинической эффективностью.

В заключении отображены наиболее важные моменты исследования, приведен подробный анализ полученных результатов.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, являются достоверными.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Тебиной Е.П. на тему «Комбинированное лазерное лечение начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны» не имею.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Тебиной Екатерины Павловны «Комбинированное лазерное лечение начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и

методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно, разработка эффективной и безопасной технологии комбинированного лазерного лечения фиброзного процесса при начальных стадиях развития идиопатической эпиретинальной мембраны, позволяющий не только получить максимальные зрительно-функциональные показатели, но и «затормозить» развитие пролиферативного процесса в 87,5% случаев (стабилизация фиброзного процесса в 75% и регресс идиопатической эпиретинальной мембраны в 12,5%).

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов рецензируемая работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым ВАК РФ К диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Доктор медицинских наук, профессор
заведующий отделом витреоретинальной
хирургии и диабета глаза ФГАУ «НМИЦ
«МНТК» «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова»
Минздрава России

Захаров В.Д.

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

Мушкова И.А.

«29» 11 2019 г.

Подписи Захарова В.Д.
Мушковой И.А.

за Веран.

ВЕДУЩИЙ
управления
СПЕЦИАЛИСТ

Веронич Э

Юридический и почтовый адрес:

127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А

Тел./факс: +7 (499) 906-50-01

<http://www.mntk.ru>

e-mail: fgu@mntk.ru