

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук Саакян Светланы Ваговны на диссертацию Коновалова Константина Андреевича на тему «Совершенствование технологий диагностики и хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.07 — глазные болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Эндокринная офтальмопатия – самостоятельное прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление мягких тканей орбиты, обусловленное дисфункцией щитовидной железы. ЭОП создает реальную угрозу потери зрения и даже глаза, инвалидизируя пациентов, как правило, трудоспособного возраста. До настоящего времени вопросы лечения ЭОП являются дискуссионными, не всегда соблюдается мультидисциплинарный подход к лечению этого тяжелого заболевания.. Лечение ЭОП сложное и длительное и только персонифицированная комбинированная и многокомпонентная терапия может привести к успеху. При этом выбор тактики лечения зависит от клинических форм эндокринной офтальмопатии, которые обусловлены уровнем АТ к рТТГ и рецептора инсулиноподобного фактора роста-1, так как активация клеточного и гуморального иммунитета именно против этих рецепторов на фибробластах инициирует развитие аутоиммунной реакции и процесс ремоделирования соединительной ткани орбиты. Таким образом фибробласты играют ключевую роль в развитии аутоиммунных изменений в тканях орбиты, а различия в их фенотипах объясняют возникновение разных клинических форм. Основным патогенетическим методом лечения являются разные протоколы глюкокортикоидной терапии. При этом известно, что около 20% пациентов в зависимости от длительности заболевания нуждаются в хирургическом лечении, однако и в этом направлении остается много нерешенных вопросов, чем и обусловлена актуальность диссертационной работы Коновалова Константина Андреевича, которая посвящена разным аспектам хирургического лечения

эндокринной офтальмопатии. Одним из видов хирургического лечения является декомпрессия орбиты, которая в свою очередь делится на внутреннюю и костную. История костной декомпрессии насчитывает более 100 лет, когда Доллингер первым в 1911 году предложил наружную костную декомпрессию. При костной декомпрессии резецируются орбитальные стенки, в результате чего увеличивается объем костной орбиты. Инструментарий, используемый для резекции стенок орбиты, очень разнообразен. Но, учитывая большой травматизм данной операции, высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, с 80-х годов 20 века усилия хирургов были направлены на уменьшение травматизации тканей и повышение эффективности лечения при выполнении данной операции. С этой целью ряд авторов разработали и внедрили низкочастотный ультразвуковой хирургический аппарат «УЗХ-201» с помощью которого проводились операции как на глазном яблоке, так и на орбите. Однако сравнительного анализа процесса заживления раны и сроков формирования рубца не проводилось. В связи с этим, один из этапов диссертационной работы Коновалова К.А. посвящен сравнению хирургического инструментария в экспериментальном исследовании и анализе ответа на оперативное вмешательство окружающих тканей в послеоперационном периоде. Важной отличительной особенностью работы является то, что результаты подтверждены морфологическими исследованиями. Вторым видом декомпрессии применяемой при лечении ЭОП является внутренняя декомпрессия, предложенная в 1985 г. Н.Оливари, а у нас в стране внедрена А.Ф.Бровкиной. При выполнении внутренней декомпрессии происходит удаление орбитальной клетчатки, без нарушения структуры костной орбиты. Соответственно, внутренняя декомпрессия является более щадящей операцией и, как результат, реже встречаются осложнения. При этом актуальным остается вопрос удаляемого объема жировой клетчатки во время операции при одностороннем экзофтальме или при экзофтальме с разной степенью выстояния глазных яблок в передне-заднем направлении. Несмотря на то,

что в современной литературе имеются работы, посвященные расчету объема орбитальной клетчатки, которую необходимо удалить в ходе внутренней декомпрессии орбиты, они достаточно разноречивые и не всегда достоверные из-за небольшого числа наблюдений. В диссертации Коновалова К.А. разработана и внедрения в практическую работу оригинальная методика предоперационного планирования уменьшения величины послеоперационного экзофтальма, которая позволяет снизить риск развития послеоперационных осложнений и хорошо воспроизводима в других клиниках. Еще раз подтверждены показания для выполнения того или иного вида декомпрессии орбиты при ЭОП. Итогом работы стал предложенный алгоритм моделирования послеоперационного положения глаза в орбите.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе Коновалова К.А., не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом набранного материала (62 больных -122 орбиты), включающего экспериментальное исследование на лопаточной кости кроликов, морфологическое исследование и динамическое наблюдение пациентов с липогенной и смешанной формами эндокринной офтальмопатии.

Диссертантом методологически верно определены цель и задачи исследования. Глубокий анализ полученных данных, применение статистической обработки в полной мере подтверждают достоверность полученных автором результатов, которые согласуются с данными, имеющимися в мировой литературе. Положения, выводы и практические рекомендации, выносимые на защиту, логично вытекают из полученных результатов, являются корректными и научно обоснованными.

По теме диссертации автором опубликованы 9 научных работ, из них 2 – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных

журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ и 2 статьи в рецензируемых научных журналах из списка Scopus. Имеющиеся 2 патента на изобретение еще раз подтверждают достоверность и приоритетность данной работы. Материалы диссертации неоднократно представлены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Научная новизна полученных результатов исследования

Результаты данного диссертационного исследования являются оригинальными и приоритетными. Впервые в эксперименте *in vivo* выполнен сравнительный гистологический анализ области костной резекции и проанализирована длительность хирургических вмешательств, в результате чего и доказано преимущество использования ультразвукового скальпеля перед бормашиной. Разработан алгоритм расчета объема орбитальной клетчатки, подлежащей удалению у каждого конкретного пациента, нуждающегося в декомпрессии орбиты, страдающего липогенным или смешанным вариантом отечного экзофтальма. Данная методика позволяет до операции спрогнозировать послеоперационное положение глаза в орбите. Проведена оценка офтальмологической симптоматики в динамике у пациентов эндокринной офтальмопатией после декомпрессии орбиты. Определено, что пациентам с липогенным вариантом и смешанным, не отвечающим на медикаментозную терапию, рекомендуется выполнять внутреннюю декомпрессию орбиты, при недостаточности эффекта устранения экзофтальма пациентам со смешанной формой одномоментно целесообразно увеличить объем костной орбиты за счет комбинации с костной декомпрессией.

Научную новизну работы подтверждают два патента РФ на изобретение: «Способ коррекции экзофтальма и имплантат для увеличения объема орбиты в области сформированного костного дефекта при коррекции экзофтальма» № 2636418 от 16.03.2017 и «Способ определения избыточного объема мягких тканей орбиты при планировании операций коррекции экзофтальма» №2642543 от 15.05.2017.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Выполненная Коноваловым К.А. диссертационная работа, несомненно, имеет высокую научную и практическую ценность. Результаты исследования позволяют обеспечить наиболее точное прогнозирование исходов оперативного лечения и способствуют корректному отбору пациентов для хирургического вмешательства. Разработанная методика предоперационного расчета объема удаляемого параорбитального жира при операции внутренней декомпрессии орбиты пациентам с эндокринной офтальмопатией снижает риск развития послеоперационных осложнений. Разработанный алгоритм ведения пациентов с липидной и смешанной формами ЭОП, способствует выбору методики хирургического вмешательства. Данные, полученные при изучении гистологического анализа и сравнении времени хирургического вмешательства доказывают, что ультразвуковой скальпель имеет ряд преимуществ перед использованием бормашины для выполнения костной резекции.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты выполненной диссертационной работы рекомендованы для внедрения в клиническую практику любых специализированных офтальмологических учреждений здравоохранения, в том числе в офтальмологических отделениях районных больниц.

Материалы диссертационного исследования целесообразно включать в учебный цикл семинаров для практикующих врачей, при чтении лекций студентам и клиническим ординаторам по соответствующим разделам офтальмологии.

Основные результаты диссертации вошли в клиническую практику 7 офтальмологических учреждений, что подтверждается актами внедрения.

Содержание диссертационной работы и ее завершенность

Диссертационная работа Коновалова К.А. включает результаты глубоких многоэтапных экспериментальных, морфологических и клинических исследований.

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 45 рисунками и 6 таблицами. Работа написана в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы экспериментального исследования, главы клинического исследования, обсуждений полученных результатов, заключения, содержит выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы включает 268 источников, из них 73 отечественных, 195 зарубежных. Работа хорошо иллюстрирована.

Во введении автор обосновывает целесообразность проведения исследования, новизну и практическую значимость, определяет цель и задачи, формулирует основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы широко раскрывает проблему эндокринной офтальмопатии, он посвящен факторам риска ее возникновения, патогенезу, особенностям клинической картины, раскрывает вопросы диагностики и лечения данной патологии. Кроме того, в нем отражена актуальность проблемы сравнительной оценки хирургического инструментария, используемого на структурах орбиты. Особое внимание уделено методам расчета объемов мягкотканного содержимого орбиты и используемого для этого оборудования.

Вторая глава посвящена описанию общепринятых материалов и методов, используемых при проведении научной работы с использованием современного оборудования и описанию и результатам экспериментальных исследований. Которые проводились в динамике на 3 –х группах животных по 2 в каждой, в зависимости от фазы течения раневого процесса и регенерации костной ткани через 7-21-60 дней. Подробно описана морфологическая характеристика материала и проведен сравнительный анализ заживления раны в зависимости от использования УЗИ или

бормашины. Доказаны преимущества УЗИ аппарата, заключающиеся в менее выраженном воспалительном процессе и более быстром заживлении раны, а костная резекция с помощью УЗИ аппарата более удобна и безопасна, дана клиническая характеристика пациентов, описан полный перечень методов, включенных в обследование пациентов, описаны статистические методы обработки.

Так, в третьей главе описаны материалы и методы клинических исследований, подробно показан ход офтальмологического обследования, показано, что состояние функций глаза и структур орбиты было более тяжелым у больных со смешанной формой ЭОП, чем у больных с липогенной формой. Глава посвящена подробному описанию МСКТ-расчетов и планирования объемов удаленных тканей. На основе полученных в результате сканирования изображений осуществляли построение 3Д реконструкцию в костном режиме. На оригинальную методику получен патент РФ №2642543 от 25.01.2018г. Подробно описана методика хирургического вмешательства с помощью УЗИ скальпеля и проведена оценка состояния пациентов в послеоперационном периоде в динамике. Максимальный эффект от проведенного лечения получен через 6 месяцев. Данные обследования всех больных на КТ представлены в отдельной таблице. В главе обоснован предложенный алгоритм обследования пациентов с ЭОП, планируемых на декомпрессию, где автор отмечает, что больные планировались к операции не ранее чем через 6 мес после стабилизации заболевания.

Стоит отметить, что полученные результаты имеют важное практическое значение и должны быть широко внедрены в практику офтальмологических стационаров.

Четвертая глава диссертационного исследования является логическим продолжением предыдущих этапов работы. В ней автор анализирует результаты выполненного эксперимента. Проведенный анализ свидетельствует о преимуществах пьезохирургического инструментария перед бормашиной. Также выполняет анализ результатов методики,

разработанной для планирования внутренней декомпрессии орбиты пациентам с эндокринной офтальмопатией, которые подтверждают ее достоверность в течение длительного периода и удобство использования. И в итоге главы обсуждаются преимущества выполнения использования пьезоинструментария при костной декомпрессии, который при работе менее травматичен для окружающих тканей

В заключении диссертант обобщает результаты проведенного исследования, анализирует и сопоставляет с уже известными на сегодняшний день данными мировой научной литературы.

Выводы диссертационной работы построены логично, в соответствии с проведенным исследованием, соответствуют поставленной цели и задачам и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы. Практические рекомендации разработаны непосредственно на основании результатов настоящего исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Представленный автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, положения и выводы

Вопросы и замечания

Признавая несомненные достоинства данной работы, тем не менее, имеются незначительные замечания по стилистике.

1. Где, кем и какое медикаментозное лечение проводилось Вашим пациентам ?
2. Какие показания, помимо формы ЭОП учитывались при выборе вида хирургического вмешательства

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Коновалова Константина Андреевича на тему «Совершенствование технологий диагностики и хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией» является научно-

квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии — разработка новой методики предоперационного планирования хирургического вмешательства пациентам с эндокринной офтальмопатией, а также описаны преимущества ультразвукового скальпеля перед бормашиной при моделировании костной декомпрессии орбиты. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 — глазные болезни.

Начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России,

профессор, доктор медицинских наук

С.В. Саакян

«02» 03 2021 г.

Заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России,

к.м.н.



Е.Н. Орлова

«02» 03 2021 г.

Юридический и почтовый адрес: 105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, стр.1

Телефон/факс: 8(495) 632-95-89

Сайт в интернете: www.helmholtzeinstitute.ru

E-mail: kanc@igb.ru