

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Володина Павла Львовича, заведующего отделом лазерной хирургии сетчатки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России на диссертационную работу Ле Хоанг Тханга «Факторы риска рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность выполненной работы.

Ретинопатия недоношенных (РН) относится к числу социально значимых заболеваний и занимает ведущее место в структуре инвалидности по зрению у детей. Актуальность данной работы не вызывает сомнения, поскольку лечение РН в активном периоде, в особенности – задней агрессивной ее формы, а также ретинопатии 1-й зоны до сих пор представляет существенную проблему.

Метод транспупиллярной лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС), обеспечивающий практически стопроцентную эффективность при «классическом» течении РН, в случаях высокой сосудистой активности не позволяет добиться стабилизации и регресса заболевания у всех недоношенных детей. Быстрое, подчас молниеносно прогрессирующее течение заболевания при данных формах, с ранним формированием отслойки сетчатки, с выраженным экссудативно-геморрагическим компонентом, наличие обширной аваскулярной зоны с недифференцированной макулой — все это создает значительные сложности как для выполнения ЛКС, так и снижает ее эффективность.

Следует также отметить, что задняя агрессивная РН требует проведения интенсивной ЛКС с высокой плотностью нанесения лазерных аппликатов, что в свою очередь не исключает реакции сосудистой оболочки в раннем послеоперационном периоде, а в отдаленном – может приводить к формированию обширных зон конфлюэнтной хориоретинальной атрофии. Кроме того, исходя из механизма лечебного действия лазерной коагуляции, ее эффект имеет опосредованный и отсроченный характер, что при задней агрессивной РН не является оптимальным. Нередко возникает рецидив

активности ретинопатии, требующий выполнения дополнительной ЛКС. В ряде случаев, несмотря на проведенное лечение, в послеоперационном периоде отмечается рост пролиферативной ткани, а при прогрессировании, с развитием экссудативно-тракционной отслойки сетчатки может потребоваться проведение витреальной хирургии.

Несомненно перспективным направлением, в аспекте повышения эффективности лечения задней агрессивной РН и ретинопатии 1-й зоны, является применение ингибиторов патологического ангиогенеза, подавляющих выработку эндотелиального фактора роста сосудов – VEGF, характеризующихся сравнительно меньшим повреждающим воздействием на сетчатку, более быстрым клиническим ответом и меньшим периодом реабилитации. Однако, результаты исследований данной группы препаратов в детской офтальмологии немногочисленны, по-прежнему остаются недостаточно изученными вопросы безопасности, длительности терапевтического эффекта, задержки васкуляризации, а также реактивации патологического процесса после антиангиогенной терапии. Именно изучению данных вопросов и посвящена настоящая диссертационная работа, целью которой является анализ причин и факторов риска рецидивов РН после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза.

Степень обоснованности диссертационной работы, достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертация Ле Хоанг Тханга на тему «Факторы риска рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза» является высоко актуальной. Ее цель заключается в повышении эффективности лечения ретинопатии недоношенных детей на основе изучения факторов риска рецидивов после введения ингибиторов ангиогенеза. Работа имеет четкую структуру и логичное изложение материала, подкрепленное весомой аргументацией. Выводы сформулированы грамотно и полностью отражают решение поставленных задач. Высокая достоверность результатов исследования обеспечена использованием современных технологий получения и анализа данных, достаточным объемом выборки пациентов,

применением адекватных статистических методов оценки полученных результатов.

Достоверность результатов, сформулированных положений и выводов подтверждена также полнотой литературно-библиографической справки, глубоким анализом полученных результатов.

Новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. с учетом объективных сложностей диагностики и ведения недоношенных детей с рецидивом РН после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, коморбидности пациентов и комплексности поставленных задач.

Следует отметить ключевые аспекты выполненного диссертационного исследования.

Во-первых, автором проанализированы 43 фактора риска рецидива ретинопатии недоношенных после однократной интравитреальной инъекции ингибитора ангиогенеза (препарата афлиберцепт), выделены наиболее весомые факторы, которые в большой степени определяют степень недоношенности ребенка.

Во-вторых, исследование показало, что частота рецидивов ретинопатии недоношенных зависит от веса ребенка на момент первого введения ингибитора ангиогенеза, отражающий динамику увеличения массы тела.

В-третьих, установлено более частое и раннее возникновение рецидивов ретинопатии недоношенных в группе маловесных детей, что свидетельствует о разнообразии РН и о том, что ее течение у маловесных детей более тяжелое.

В-четвертых, выявлена зависимость течения РН от гестационного возраста ребенка. Эффективность лечения, частота рецидива РН в 4 раз тяжелее в группе глубоконедоношенных и маловесных детей.

В-пятых, автором предложено для повышения эффективности лечения выделять этих детей в отдельную группу с особым подходом к лечению. Курс лечения ингибиторами ангиогенеза может включать несколько

интравитреальных инъекций. Повторное введение препарата не вызывает осложнений. В случае наличия факторов риска рецидива РН рекомендуется: 1) проводить одномоментно инъекции в оба глаза (при наличии двустороннего процесса) для повышения эффективности лечения; 2) быть готовыми к повторным инъекциям в этой группе детей, для чего необходимо тщательно контролировать их состояние в первые 2 месяца, проводя детальный осмотр глазного дна.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

В рамках данной темы автором было опубликовано 5 научных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованным ВАК Минобрнауки РФ к публикации результатов диссертационных исследований. Материалы работы были представлены и обсуждены на научных конференциях.

Оценка содержания и оформления работы, ее завершенность в целом.

Структура работы является традиционной. Она состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 157 источников: 64 отечественных и 93 зарубежных, и приложения. Диссертация изложена на 132 страницах, иллюстрирована 40 рисунками и 9 таблицами.

Во введении сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы отражает состояние изучаемой проблемы как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе. В обзоре литературы подробно изложены вопросы этиологии и патогенеза ретинопатии недоношенных. Отражено лечение РН ингибиторами ангиогенеза, в аспектах эффективности данного метода и частоты рецидивов. Изложенный материал определяет актуальность и значимость диссертационной работы.

Во второй главе диссертации описаны объекты и методы исследования, охарактеризованы исследуемые группы, критерии включения. Автором

использован широкий комплекс различных методов исследования. Описаны методы статистического анализа, использованные в работе.

В третьей главе диссертации изложены материалы собственных исследований, имеющие достаточный объем клинических и лабораторно-инструментальных данных. Исследования выполнялись с применением современного оборудования, на современном методологическом уровне. Этот раздел богато иллюстрирован фотографиями, схемами и графическими изображениями, что значительно облегчает восприятие и понимание материала. Автор описал клинические и параклинические показатели групп пациентов с рецидивом РН и без рецидива РН после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза. Убедительно продемонстрирована связь малого гестационного возраста и низкой массы тела при рождении с высокой частотой рецидивов РН после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из материалов работы и свидетельствуют о достижении ее цели. Практические рекомендации достаточно аргументированы.

Замечания к диссертационной работе.

В целом, диссертационная работа Ле Хоанг Тханга на тему «Факторы риска рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза» заслуживает положительной оценки. В работе встречаются единичные стилистические ошибки и опечатки, не являющиеся существенными.

Приведенные мною замечания не снижают научной и практической ценности диссертационной работы.

Считаю необходимым задать автору следующий вопрос:

1. Поскольку в настоящее время в клинической практике используется целый ряд ангиангиогенных препаратов для интравитреального введения, считаете ли возможным экстраполировать полученные Вами результаты относительно ряда выявленных факторов риска рецидивов РН на интравитреальную антиангиогенную терапию в целом, или только изучаемый в данной работе препарат?

Заключение.

Диссертация Ле Хоанг Тханга на тему: «Факторы риска рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в которой решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для детской офтальмологии – повышение эффективности лечения задней агрессивной формы ретинопатии недоношенных на основе определения факторов риска развития рецидивов РН после антиангиогенной терапии. Данная работа имеет важное теоретическое и практическое значение, по своей актуальности, объему исследований и их методическому уровню соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в актуальной редакции № 62 от 25.01.2024г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Ле Хоанг Тханг, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.5. Офтальмология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом
лазерной хирургии сетчатки
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
07.10.2024г.


П.Л. Володин

«ЗАВЕРЯЮ»

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




Е.Э. Иойлева