

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Казайкина Виктора Николаевича на диссертационную работу Макаренко Ирины Романовны «Хирургическое лечение макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

Актуальность работы

Совершенствование техники выполнения витреоретинальных вмешательств при макулярных отверстиях (МО) позволило достичь благоприятных анатомических результатов в высоком проценте случаев.

Удаление внутренней пограничной мембраны (ВПМ) в ходе данных хирургических вмешательств прочно вошло в широкую офтальмологическую практику и долгое время целесообразность его выполнения не подлежало сомнению. Обоснованием проведения данного этапа хирургического лечения (пилинга ВПМ) являлось снижение частоты рецидивов развития эпиретинального фиброза, а также рецидива МО.

В современной витреоретинальной хирургии данная процедура приобретала статус рутинного компонента, что находит отражение в многочисленных публикациях, освещающих преимущественно ее положительные аспекты. В тоже время относительно недавно появились работы, анализирующие потенциальные негативные последствия удаления ВПМ.

Так, ряд исследований связывают случаи снижения зрительных функций, развивающееся в отдаленном послеоперационном периоде (от 1 до 3 лет) после хирургии МО, с предполагаемым отсроченным токсическим эффектом, ассоциированным с интраоперационным применением витальных красителей для контрастирования ВПМ. Снижение остроты зрения в сроки от

6 до 36 месяцев также связывают с комплексом интраоперационных факторов: избыточным внутриглазным давлением, фототоксическим воздействием эндоосветителей и индукцией задней отслойки стекловидного тела.

В отдельных работах в качестве причины послеоперационного снижения остроты зрения и возникновения скотом указывается специфическое осложнение – диссоциация слоя нервных волокон сетчатки, развивающаяся как прямое следствие удаления ВПМ.

Следует отметить, что несмотря на то, что пилинг ВПМ позиционируется как обязательный и рутинный этап вмешательства, зачастую игнорируется фундаментальный анатомический факт: ВПМ представляет собой неотъемлемый структурный компонент слоя нервных волокон, выступая его продолжением и обеспечивая структурную целостность. И, следовательно – неминуемо приводит к дезорганизации микроархитектуры слоя нервных волокон, что находит подтверждение в результатах клинических наблюдений.

Таким образом, разработка и внедрение хирургических методик закрытия макулярных отверстий, исключающих удаление внутренней пограничной мембраны, представляется одной из наиболее актуальных задач современной витроретинальной хирургии.

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

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала (225 пациентов) и с применением современных клинико-диагностических методов обследования пациентов, таких как оптическая когерентная томография с функцией ангиографии и компьютерная микропериметрия. Глубокий анализ данных с использованием

методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение.

Автореферат, а также опубликованные 8 научных работ, включая 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ), 2 – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 1 патент РФ, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на научных российских и международных конференциях.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

В ходе работы были подробно изучены анатомические и функциональные изменения макулярной области сетчатки у пациентов с макулярным отверстием, прооперированных по традиционной методике с удалением внутренней пограничной мембраны.

Впервые в ходе данного исследования были изучены средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной зоне сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы.

Впервые разработана технология хирургического лечения макулярных отверстий с полным сохранением внутренней пограничной мембраны, сопоставимая по анатомической эффективности с традиционной технологией.

Разработанная технология позволяет практически полностью исключить риск интраоперационного повреждения сетчатки, не приводит к микроструктурным изменениям центральной области сетчатки, не вызывает микроциркуляторных изменений в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях сетчатки. В раннем послеоперационном периоде функциональная эффективность методик сопоставима. Однако в отдаленном послеоперационном периоде функциональная эффективность разработанной методики выше.

Впервые произведено сравнение показателей плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметров фовеальной аваскулярной зоны и центральной толщины сетчатки у пациентов, пролеченных по разработанной и стандартной технологиям, и с показателями здоровых лиц старшей возрастной группы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость работы также не подлежит сомнению. Разработанная технология может получить широкое распространение, так как позволяет исключить технический сложный этап хирургического лечения макулярных отверстий – удаление внутренней пограничной мембраны, который сопряжен с высоким риском ятрогенной травмы сетчатки.

Разработанная технология лечения макулярных отверстий снижает интраоперационное повреждение сетчатки, прежде всего – слоя нервных волокон, связанное с механическим отделением внутренней пограничной мембраны, позволяет добиться высоких анатомических и функциональных результатов и избежать развития необратимых дегенеративных изменений микроструктуры сетчатки в области пилинга внутренней пограничной мембраны.

Полученные данные о средних нормальных показателях плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметрах

фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 19 рисунками. Список использованной литературы содержит 36 отечественных и 166 зарубежных источников.

Во введении автор кратко освещает основные характеристики работы – ее актуальность, цель и задачи, научную и практическую значимость, а также приводит основные положения, выносимые на защиту. Сформулированные задачи отвечают комплексу проблем, объединенных целью, и представляют научную новизну с точки зрения внедрения результатов работы в клиническую практику современной офтальмологии.

Обзор литературы весьма информативен, содержит анализ исследований отечественных и зарубежных авторов по основным методам хирургического лечения макулярных отверстий. Подробно рассмотрены безопасность, механизм действия и эффективность применения бактериальной коллагеназы при нанесении на макулярную область сетчатки в ходе операции. Представлен анализ микроструктурных изменений сетчатки, возникающих после удаления внутренней пограничной мембраны.

Во второй главе автором дается полная характеристика материала и методов исследования. Всего в исследование участвовали 225 человек (225 глаз). 150 пациентам проводили хирургическое лечение макулярного отверстия и сравнительный анализ ранних и отдаленных анатомических и

функциональных результатов лечения. Они были разделены на 2 группы: 75 человек были прооперированы по разработанной технологии с сохранением внутренней пограничной мембраны и 75 человек были прооперированы по традиционной технологии с удалением внутренней пограничной мембраны. 75 здоровых лиц старшей возрастной группы были обследованы для составления базы средних показателей микрокапиллярного кровотока сетчатки и толщины сетчатки в данной возрастной группе.

Подробно описаны методы исследований, применяемые в ходе выполнения данной работы. Показаны методы статистической обработки полученных результатов.

Глава три посвящена оценке анатомических и функциональных результатов хирургического лечения макулярных отверстий по традиционной методике с удалением внутренней пограничной мембраны. Закрывание макулярных отверстий было достигнуто в 96% случаев. Показано, что во всех случаях после удаления внутренней пограничной мембраны развивались дегенеративные микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки в пределах удаленной внутренней пограничной мембраны. В 47% данные изменения сопровождались снижением общей светочувствительности сетчатки, а в 9,3% формированием абсолютных скотомы, сохраняющиеся на протяжении всего периода наблюдения. Также было отмечено нарастание количества относительных и абсолютных скотом до 18 месяца наблюдения и повышение степени выраженности скотом, т.е. прогрессивное снижение светочувствительности сетчатки (СЧС) в точках с показателем менее 24 дБ

В главе четыре представлены результаты исследования параметров микрососудистого русла макулярной области сетчатки у пациентов старшей возрастной группы по данным оптической когерентной томографии с функцией ангиографии. Были рассчитаны средние показатели плотности сосудов в поверхностном и глубоком сплетениях сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной области

сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы в общем и по сегментам согласно картам ETDRS. Рассчитанные данные могут быть использованы для сравнительного анализа при проведении исследований на томографах Optovue у пациентов с макулярной патологией в данной возрастной группе.

В пятой главе изложены результаты сравнительного анализа анатомических и функциональных результатов хирургического лечения макулярных отверстий по разработанной и традиционной технологиям.

Разработанная методика представляет собой витрэктомию с полным сохранением внутренней пограничной мембраны. Методика включает нанесение на макулярную область трех капель раствора бактериальной коллагеназы в дозировке 1 КЕ. Данный подход исключает ятрогенное интраоперационное повреждение сетчатки и предотвращает развитие прогрессирующих дегенеративных микроструктурных изменений ее внутренних слоев, связанных с механическим отделением внутренней пограничной мембраны.

Общая анатомическая эффективность разработанной методики составила 94%. Стратифицированный анализ продемонстрировал эффективность, достигающую 100% для МО малых и средних размеров, и 90% — для МО больших размеров. Статистический анализ не выявил значимых различий в показателях смыкания разрыва между основной и контрольной группами ($p > 0,05$).

Анализ функциональных исходов показал сопоставимость методов в раннем послеоперационном периоде. Однако, следует отметить, что в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов основной группы были зафиксированы более высокие показатели максимальной корригированной остроты зрения и показатели светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии ($p < 0,05$).

Важно подчеркнуть, что разработанная технология, в отличие от общепринятой, не приводит к снижению плотности сосудов в поверхностном

и глубоком сплетениях сетчатки у пациентов с МО. Средние показатели плотности сосудов поверхностного сосудистого сплетения (ПСС) и глубокого сосудистого сплетения (ГСС) пациентов, пролеченных по разработанной методике, сопоставимы со средними показателями здоровых лиц ($p > 0,05$) и достоверное выше, чем у пациентов, пролеченных по стандартной методике ($p < 0,05$). У пациентов, пролеченных по стандартной методике с удалением ВПМ, было отмечено достоверное снижение плотности сосудов ПСС ($p < 0,05$).

В заключении сформулированы положения, являющиеся результатом проведенного исследования. Полученные выводы аргументированы результатами работы и логически следуют из достижения поставленной цели и решения конкретных задач.

Проведенное исследование продемонстрировало, что лечение макулярного отверстия по традиционной методике с удалением внутренней пограничной мембраны в отдаленном послеоперационном сопровождается развитием комплекса структурных и перфузионных изменений, индуцированных удалением внутренней пограничной мембраны. К ним относятся: прогрессирующее истончение сетчатки, формирование микроструктурных дефектов в ее внутренних слоях, развитие парацентральных абсолютных и относительных скотом, а также снижение плотности капиллярного кровотока в зоне проведенного пилинга.

В целях профилактики указанных ятрогенных осложнений была разработана альтернативная хирургическая методика, предусматривающая сохранение внутренней пограничной мембраны. Данный подход позволяет минимизировать интраоперационную травматизацию сетчатки и предотвратить развитие микроструктурных изменений в послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ продемонстрировал, что разработанная технология не уступает традиционной по показателям анатомической эффективности ($p > 0,05$), и достоверно превосходит его по функциональным

результатам, включая показатели максимальной корригированной остроты зрения, светочувствительности сетчатки и показателям микрокапиллярного кровотока, что особенно выражено в отдаленном послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и изложению работы не имею.

Вопросы

1. На основании каких данных вынесено предположение, что эпиретинальное стекловидное тело является одной из причин размыкания макулярных отверстий?
2. Проводилось ли тестирование индивидуальной чувствительности к бактериальной коллагеназе перед введением препарата в витреальную полость, и, если, да, то каким образом?
3. Почему на поверхность макулы выполнялась аппликация именно трех капель бактериальной коллагеназы, и каким образом готовился раствор перед аппликацией?
4. По какому алгоритму определялись зоны макулярной области, в которых проводилась оценка толщины сетчатки и плотности капиллярного кровотока?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Макаренко Ирины Романовны на тему «Хирургическое лечение макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны», выполненная под руководством доктора медицинских наук Володина Павла Львовича, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой

содержится решение научной задачи позволяющее усовершенствовать подходы к хирургическому лечению пациентов с макулярным отверстием, что имеет важное значение для развития офтальмологии.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Макаренко Ирины Романовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации в редакции, №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., №62 от 25.01.2024), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 - офтальмология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

ведущий научный сотрудник,
врач-офтальмолог отделения
витреоретинальной хирургии
АО «Екатеринбургский центр
МНТК «Микрохирургия глаза»
доктор медицинских наук



В.Н. Казайкин

Подпись ведущего научного сотрудника, врача-офтальмолога отделения
витреоретинальной хирургии Казайкина В.Н. верна

«ЗАВЕРЯЮ»

Генеральный директор
АО «Екатеринбургский центр
МНТК «Микрохирургия глаза»
кандидат медицинских наук

«23» сентября 2023 г.




О.В. Шиловских

Акционерное общество «Екатеринбургский центр Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза»

620149, г. Екатеринбург, ул. Ак. Бардина, д.4 А

Тел. +7 (343) 231-00-00

Адрес электронной почты: mntk2310000@yandex.ru

Сайт в интернете: <http://www.eyeclinic.ru>