

ОТЗЫВ

официального оппонента начальника кафедры (клиники) офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» доктора медицинских наук профессора Куликова Алексея Николаевича на диссертационную работу Макаренко Ирины Романовны на тему: «Хирургическое лечение макулярных отверстий без удаления внутренней пограничной мембраны», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – Офтальмология

Актуальность работы

Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена существенными противоречиями, сложившимися в современной витреоретинальной хирургии. С одной стороны, удаление внутренней пограничной мембраны (ВПМ) стало стандартным компонентом хирургии макулярных отверстий и продолжает расширять спектр своих применений, включая лечение эпиретинального фиброза, осложненных отслоек сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии и рефрактерного диабетического макулярного отека. С другой стороны, накапливается все больше данных о потенциальных негативных последствиях этого вмешательства.

Особую значимость исследованию придает тот факт, что ВПМ является не просто пассивной структурой, а интегрированным компонентом слоя нервных волокон сетчатки, выполняющим важные структурно-механические функции. Ее удаление неизбежно приводит к нарушению микроархитектоники сетчатки, что может проявляться в отдаленном периоде после операции. Однако систематических исследований, посвященных комплексному анализу отдаленных результатов пилинга ВПМ, до настоящего времени явно недостаточно.

Таким образом, разработка и внедрение в клиническую практику хирургических методик, позволяющих достичь высоких анатомических

результатов без удаления ВПМ, представляет собой важную и своевременную научно-практическую задачу, решение которой имеет существенное значение для улучшения функциональных исходов витреоретинальной хирургии.

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

Диссертационная работа Макаренко И.Р. представляет собой законченное научное исследование, построенное по принципу проспективного сравнительного анализа. Методологическая стройность работы проявляется в четком определении цели, задач и научной гипотезы исследования.

Объем клинического материала является репрезентативным и достаточным для получения статистически значимых выводов. В исследование включены 150 пациентов, которые были распределены в две сопоставимые группы: основную (75 пациентов, пролеченных с сохранением ВПМ) и контрольную (75 пациентов, пролеченных с удалением ВПМ). Отдельно была выделена группа здоровых лиц старшей возрастной группы (75 человек) для получения средних нормальных показателей капиллярного кровотока в макуле, параметров фовеальной аваскулярной зоны и толщин сетчатки

Важным достоинством работы является применение современных высокоточных диагностических методов, включая: оптическую когерентную томографию с функцией ангиографии, позволяющую количественно и качественно оценивать плотность сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений сетчатки; компьютерную микропериметрию для объективной оценки светочувствительности сетчатки и выявления скотом.

Статистическая обработка данных проведена с использованием современных методов параметрической и непараметрической статистики с

расчетом критериев достоверности различий, что обеспечивает высокую надежность полученных результатов.

Автореферат, а также опубликованные 8 научных работ, включая 4 в журналах, рецензируемых 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.

Во-первых, в работе впервые проведено комплексное сравнительное исследование отдаленных (до 36 месяцев) анатомо-функциональных исходов двух различных хирургических подходов к лечению макулярных отверстий. Показано, что традиционная методика с удалением ВПМ, несмотря на высокую анатомическую эффективность (96%), приводит к значительным структурным изменениям: прогрессирующему истончению сетчатки, формированию микроструктурных дефектов в ее внутренних слоях, развитию парацентральных скотом и снижению плотности капиллярного кровотока в зоне вмешательства.

Во-вторых, разработана и клинически апробирована оригинальная хирургическая методика без механического удаления ВПМ. Технология включает нанесение на макулярную область трех капель раствора бактериальной коллагеназы в дозировке 1 КЕ с последующим промыванием и осушением витреальной полости, что позволяет добиться практически полного удаление стекловидного тела с поверхности ВПМ без ее повреждения.

В-третьих, установлено, что предложенная методика демонстрирует сопоставимую с традиционным подходом анатомическую эффективность (94% против 96%, $p>0,05$), но достоверно превосходит ее по функциональным результатам в отдаленном периоде. У пациентов основной группы отмечены более высокие показатели максимальной корригированной остроты зрения, сохранность светочувствительности сетчатки и отсутствие прогрессирующих микрососудистых изменений.

В-четвертых, в работе впервые получены и систематизированы нормативные показатели плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки у здоровых лиц старшей возрастной группы, что имеет самостоятельную ценность для дальнейших исследований в области офтальмологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость работы заключается в предложении клинически эффективной и технически более простой и безопасной методики хирургического лечения макулярных отверстий. Разработанная методика позволяет: исключить технически сложный и потенциально травматичный этап удаления ВПМ, снизить риск ятрогенного повреждения слоя нервных волокон сетчатки, добиться стабильных анатомических и функциональных результатов, предотвратить развитие отдаленных дегенеративных прогрессирующих микроструктурных изменений сетчатки в макулярной области.

Полученные в исследовании данные уже находят практическое применение в клинической работе офтальмологических отделений. Методика может быть рекомендована к внедрению в широкую клиническую практику, особенно при лечении пациентов с высоким риском развития ятрогенных осложнений.

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.

Всего по теме исследования опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, получен 1 патент РФ на изобретение.

Во введении представлены ключевые характеристики исследования, включая обоснование актуальности, формулировку цели и задач, оценку научной и практической значимости, а также перечень основных положений, выносимых на защиту. Поставленные задачи отражают комплекс вопросов, объединенных общей целью, и демонстрируют научную новизну в контексте внедрения полученных результатов в клиническую практику современной офтальмологии.

Обзор литературы отличается высокой информативной насыщенностью и содержит систематизированный анализ работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных основным методам хирургического лечения макулярных отверстий. Детально рассмотрены вопросы безопасности, механизма действия и эффективности применения бактериальной коллагеназы при интраоперационной аппликации на макулярную область сетчатки. Также представлен комплексный анализ микроструктурных изменений сетчатки, индуцированных удалением внутренней пограничной мембраны.

Во второй главе приводится исчерпывающая характеристика материала и методов исследования. В работе приняли участие 225 пациентов (225 глаз). Хирургическое лечение макулярного отверстия с последующим

сравнительным анализом ранних и отдаленных анатомических и функциональных результатов проведено 150 пациентам, которые были разделены на две группы: основную (75 пациентов, прооперированных с сохранением ВПМ) и контрольную (75 пациентов, прооперированных с удалением ВПМ). Кроме того, выполнено обследование 75 здоровых лиц старшей возрастной группы для формирования базы референсных средних нормальных показателей микрокапиллярного кровотока и толщины сетчатки в макулярной области в данной возрастной группе.

Методологический раздел включает подробное описание применяемых диагностических методик, а также способов статистической обработки полученных данных.

В третьей главе проведена оценка анатомических и функциональных исходов хирургического лечения макулярных отверстий с использованием традиционной методики с удалением ВПМ. Заккрытие макулярного отверстия достигнуто в 96% случаев. Показано, что во всех случаях у пациентов после удаления ВПМ развивались прогрессирующие дегенеративные микроструктурные изменения внутренних слоев сетчатки в зоне пилинга. В 47% случаев указанные изменения сопровождались снижением общей светочувствительности сетчатки, а в 9,3% — формированием абсолютных скотом, сохранявшихся на протяжении всего периода наблюдения. Также зафиксировано нарастание количества относительных и абсолютных скотом к 18 месяцу наблюдения и увеличение выраженности скотом, проявляющееся прогрессирующим снижением светочувствительности в точках с показателем менее 24 дБ.

В четвертой главе изложены результаты исследования параметров микрососудистого русла макулярной области у пациентов старшей возрастной группы с использованием оптической когерентной томографии с функцией ангиографии. Получены средние значения плотности сосудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и толщины сетчатки в центральной зоне у

здоровых лиц с распределением по сегментам в соответствии с картами ETDRS. Установленные нормативные показатели 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 позволяет исключить ятрогенное повреждение сетчатки в ходе операции, как следствие, предотвращая развитие прогрессирующих дегенеративных микроструктурных изменений ее внутренних слоев, связанных с механическим отделением внутренней пограничной мембраны.

Общая анатомическая эффективность разработанной методики составила 94%. Более детальный анализ показал эффективность 100% для МО малых и средних размеров, и 90% — для МО больших размеров. Проведенный статистический анализ не обнаружил значимых различий в показателях анатомического успеха между основной и контрольной группами ($p > 0,05$).

Оценка функциональных исходов показала сопоставимость методов в раннем послеоперационном периоде. Однако в отдаленном периоде у пациентов основной группы зарегистрированы более высокие показатели максимальной корригированной остроты зрения и светочувствительности сетчатки по данным микропериметрии ($p < 0,05$).

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 ПСС и ГСС пациентов, пролеченных по разработанной методике, сопоставимы со

средними показателями здоровых лиц ($p>0,05$) и достоверное выше, чем у пациентов, пролеченных с удалением ВПМ ($p<0,05$). В контрольной группе отмечено достоверное снижение плотности сосудов ПСС ($p<0,05$).

В заключении сформулированы основные положения, отражающие итоги проведенного исследования. Полученные выводы аргументированы результатами работы и логически вытекают из достижения поставленной цели и решения конкретных задач.

Проведенное исследование демонстрирует, что традиционная хирургия макулярных отверстий с удалением ВПМ в отдаленном послеоперационном периоде сопровождается развитием комплекса структурных и перфузионных изменений, индуцированных данным вмешательством. К ним относятся: прогрессирующее истончение сетчатки, формирование микроструктурных дефектов её внутренних слоев, возникновение парацентральных абсолютных и относительных скотом, а также снижение плотности капиллярного кровотока в зоне пилинга.

Для профилактики указанных ятрогенных осложнений разработана альтернативная хирургическая методика, предусматривающая сохранение ВПМ. Данный подход позволяет минимизировать интраоперационную травматизацию сетчатки и предотвратить развитие микроструктурных изменений в послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ показал, что разработанная методика не уступает традиционной по показателям анатомической эффективности ($p>0,05$), но достоверно превосходит её по функциональным исходам, включая параметры максимальной корригированной остроты зрения, светочувствительности сетчатки и показатели 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. Проводили ли Вы токсикологические исследования бактериальной коллагеназы для интравитреального применения?
2. По вашему мнению, почему в большей степени изменяется плотность сосудов поверхностного сосудистого сплетения?
3. Как определяли глубину исследование сосудов сетчатки при проведении ОКТ-ангиографии?
4. В главе «Материалы и методы» приводится информация, что в Вашем исследовании при выполнении оперативного пособия всем пациентам с нативным хрусталиком первым этапом проводили факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы. Выполнялась ли объективизация прозрачности оптических сред до и после оперативного пособия? Если выполнялась, соотносили ли вы изменение прозрачности оптических сред с изменением величины остроты зрения и световой чувствительности сетчатки?
5. При выполнении хирургического пособия в основной и контрольной группах описано использование «богатой тромбоцитами аутоплазмы крови» (БоТП). Научные исследования показывают, что БоТП может обладать очень разными биологическими эффектами, которые зависят от многих параметров, в том числе, и от количества и вида применяемого антикоагулянта, концентрации лейкоцитов и тромбоцитов в получаемом препарате аутоплазмы. Ответьте пожалуйста: какая система для заготовки аутоплазмы использовалась в исследовании, какой и в каком количестве использовался антикоагулянт, какие были параметры центрифугирования и исследовались ли при этом клеточные и коагулологические параметры используемых препаратов аутоплазмы?

6. По данным Вашего исследования в основной и контрольной группах в 4% (3 случая) и 3% (2 случая) соответственно не было достигнуто анатомическое закрытие макулярного разрыва. Выполнялась ли в этих случаях реоперация, и если выполнялась, то какая методика закрытия использовалась?

7. В Вашей работе, при изучении динамики изменения толщины макулярной сетчатки в контрольной группе, послеоперационные дегенеративные изменения подтверждаются уменьшением толщины сетчатки на $8,8 \pm 12,8$ мкм в отдаленном периоде (через 24 мес.). С чем Вы связываете достоверное увеличение толщины сетчатки в отдаленном периоде на $1,1 \pm 13,7$ мкм в основной группе?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

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 - усовершенствование подходов к хирургическому лечению пациентов с макулярным отверстием, что имеет 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, (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

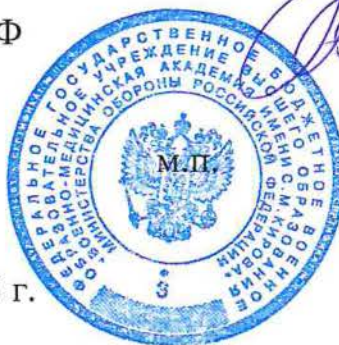
11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., №62 от 25.01.2024) предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 - Офтальмология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Начальник кафедры (клиники) офтальмологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук, профессор

 А.Н. Куликов

Подпись начальника кафедры офтальмологии А.Н. Куликова заверяю.

Начальник отдела кадров
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» МО РФ



 П.В. Миличенко

« 22 » сентября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Юридический и почтовый адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Телефон: +7(812)292-32-55

Адрес электронной почты: vmeda-na@mail.ru

Официальный сайт в сети Интернет: <https://www.vmeda.org/>