

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора

Гришиной Елены Евгеньевны

на диссертационную работу Логинова Романа Александровича «Лазерная транспупиллярная термотерапия ограниченной гемангиомы хориоидеи», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Логинова Р.А. посвящена разработке технологии лазерной транспупиллярной термотерапии (ТТТ) ограниченной гемангиомы хориоидеи (ОГХ), что является важным и актуальным научным направлением в офтальмологии. ОГХ является наиболее распространенной опухолью среди внутриглазных сосудистых новообразований. Не смотря на доброкачественный характер опухоли и отсутствие угрозы жизни пациента, ОГХ может стать угрозой необратимого снижения остроты зрения по причине развития вторичных осложнений: кистозного макулярного отека и вторичной отслойки сетчатки. А в случае развития неоваскулярной глаукомы - может являться причиной энуклеации. В настоящее время отсутствуют стандарты и протоколы лечения ОГХ, однако в современной литературе описаны различные варианты лечения ОГХ: брахитерапия (БТ), дистанционная лучевая терапия, протонотерапия, стереотаксическое облучение, лазеркоагуляция, фотодинамическая терапия, интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза. Как известно, в лечении злокачественных внутриглазных новообразований, таких как меланома хориоидеи и ретинобластома, успешно применяется лазерная транспупиллярная термотерапия (ТТТ), однако применение этого метода лечения ОГХ остается не изученным. Существуют единичные публикации, где описывается опыт применения лазерной термотерапии при ОГХ. Однако опубликованные

данные неполноценны: не описана подробно методика ТТТ, подробно не освещены функциональные и анатомические результаты, не проведено сравнение ТТТ с другими методами лечения. В результате чего полноценная технология ТТТ ОГХ не сформулирована. Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационной работы Логинова Р.А.

Актуальность и значимость проведенных исследований подтверждается также достаточным количеством работ, опубликованных по теме диссертационного исследования.

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 большом количестве клинического материала (184 глаза) с применением современных методов офтальмологических обследований пациентов. Анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций. Полученные результаты имеют несомненное научное и практическое значение.

Автореферат, а также опубликованные 11 научных работ, включая 4 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) и 4 патентов РФ на изобретение, полностью отражают содержание диссертационной работы. Материалы диссертации неоднократно представлялись на ведущих отечественных и зарубежных конференциях офтальмологической и онкологической направленности.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Впервые на основе численного моделирования создана модель глазного яблока с новообразованием хориоидеи и продемонстрирован характер распространения теплового эффекта при ТТТ с учетом физических особенностей ОГХ.

Впервые разработана целостная технология ТТТ для ОГХ, позволяющая проводить лечение с минимальным повреждением здоровых тканей, добиваясь при этом получение максимально высоких зрительных функций и стойкого купирования субретинальной транссудации.

Впервые определены критерии необходимости и достаточности объема проведения ТТТ ОГХ для достижения максимального функционального и стабильного анатомического результата: полное купирование субретинальной транссудации без необходимости достижения полной регрессии опухоли при сохранении сетчатки макулярной области.

Впервые показано, что частичная регрессия ОГХ при ТТТ не вызывает продолженного роста опухоли и рецидива транссудации в сроки наблюдения до 5 лет.

Впервые на основе подробной оценки функциональных и анатомических исходов показано статистически достоверное улучшение зрительных функций при проведении ТТТ ОГХ.

Впервые на основании сравнительного анализа доказана большая безопасность и эффективность ТТТ по сравнению с брахитерапией с рутением-106 в лечении ОГХ, в том числе при опухолях большого размера.

Впервые определены показания и противопоказания к ТТТ ОГХ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что была разработана компьютерная модель глазного яблока с новообразованием

хориоидеи, которая стала удобным инструментом для подбора параметров ТТТ и проведения экспериментов без риска для пациента и позволила наглядно наблюдать физические процессы, протекающие во время проведения ТТТ.

Разработана технология ТТТ, позволяющая проводить функционально-сберегающее лечение ОГХ.

Продемонстрировано, что частичная регрессия опухоли с одновременным сохранением сетчатки макулярной области с полным купированием субретинальной трансудации и достижением максимального функционального результата является оптимальным, так как сохранение остаточной ткани ОГХ не приводит к продолженному росту опухоли и рецидиву вторичной отслойки сетчатки.

При разработке методики ТТТ был предложен способ лазерной транспупиллярной термотерапии внутриглазных опухолей в условиях повышенного внутриглазного давления, позволяющий добиться необходимого лечебного эффекта при снижении мощности лазерного излучения на 20-60% по сравнению со стандартной процедурой, уменьшая тем самым риск негативных последствий для пациента.

Было доказано преимущество ТТТ в сравнении с брахитерапией с рутением-106 в лечении ОГХ по анатомическим и функциональным исходам. По результату работы были определены показания и противопоказания к ТТТ ОГХ.

Практическая значимость диссертации также определена внедрением технологии диод-лазерной транспупиллярной термотерапии ОГХ в клиническую, научно-педагогическую деятельность головной организации, филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 135-ти страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Работа иллюстрирована 40 рисунками и 14 таблицами. Список использованной литературы содержит 152 источника, из них 40 – отечественных и 112 – зарубежных.

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

Обзор литературы содержит анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных различным аспектам лечения ОГХ. Анализ литературных данных позволил автору определить основные достоинства и недостатки используемых в настоящее время методов лечения ОГХ, при этом были детально описаны публикации с наибольшим количеством пациентов. Автором было показано отсутствие на сегодняшний день оптимального варианта лечения ОГХ, что логически подводит к необходимости разработки метода лечения ОГХ, позволяющего эффективно и безопасно воздействовать на ОГХ с достижением максимально высоких зрительных функций. Достаточно подробное изучение вопроса лечения ОГХ показало, что на роль одновременно эффективного и безопасного метода претендует ТТТ. Однако в настоящее время существуют лишь единичные публикации посвященные указанной теме, данные которых неполноценны и статистически не выверены.

Вторая глава диссертации посвящена характеристике материалов и методов проводимых исследований, представлена общая структура работы. Исследование проведено на большом количестве клинического материала

(184 глаз 184 пациентов с ОГХ). В основную группу были включены пациенты пролеченные при помощи ТТТ (n=136), в контрольную – пациенты, пролеченные при использовании БТ (n=37). Также отдельно оценивались данные пациентов с ОГХ без вторичных изменений сетчатки, которым не проводилось лечение и рекомендовалось динамического наблюдения (n=11). При описании каждой из групп автором подробно представлены все необходимые для полноценной оценки анатомические и функциональные характеристики пораженных глаз.

В **третьей главе** автором проводится разработка методики ТТТ. Для этого на первом этапе диссертантом на основе численного моделирования была создана упрощенная компьютерная модель глаза с ОГХ с учетом всех анатомических и функциональных характеристик структур глаза и доказана ее работоспособность. Разработанная модель позволила оценить характер распространения температурного поля, подобрать оптимальные параметры лазерного излучения и оценить температуру сетчатки и ОГХ при различных мощностях лазерного излучения, определить влияние вторичной отслойки сетчатки на нагревание ОГХ и сетчатки, определить безопасное расстояние от края лазерного пятна до макулы и зрительного нерва.

Автор представляет разработанную методику с подробным описанием всех этапов начиная с предоперационной подготовки. По ходу описания методики ТТТ ОГХ автор уделяет особое внимание безопасности методики. Так, при ТТТ из области воздействия были исключены фовеа, папилломакулярный пучок и диск зрительного нерва. При подборе мощности учитывалась степень прозрачности хрусталика и стекловидного тела, наличие и высота вторичной отслойки сетчатки над поверхностью ОГХ, наличие пигментации на поверхности ОГХ. С целью предотвращения чрезмерного нагревания ОГХ и окружающих здоровых тканей диссертантом предложено два варианта нанесения аппликаторов: «сканирующий» и «край в край». Автор отмечает, что приоритетом при лечении ОГХ является сохранение или достижение максимально высоких показателей зрительных

функций с купированием сопутствующих осложнений, в то время как стремление в достижении полной регрессии опухоли является нецелесообразным.

В четвертой главе описаны результаты использования разработанной для ОГХ технологии ТТТ в клинике у 136 пациентов. Диссертант подробно описывает особенности послеоперационного периода, где было выявлено время завершения уменьшения вторичной отслойки сетчатки и наступления стабилизации после ТТТ, который составил 2 мес. На основании чего был определен интервал между сеансами ТТТ составивший 2 мес. Оценивая анатомические результаты, автор отмечает, что сокращение толщины ОГХ в среднем составило 1,13 мм (34%) от исходной. Определены критерии достаточности проведенного лечения ОГХ. Лечение считалось завершенным, когда отсутствовала опухолевой ткани вне фовеа и папилломакулярного пучка, а также наблюдалось полное прилегание отслоенной сетчатки. Определены темпы резорбции субретинальной жидкости, которая отмечалась у всех пациентов после проведения ТТТ, в среднем - через 4,67 мес. Диссертант отмечает, что разработанная методика ТТТ позволила проводить лечение ОГХ безопасно с достижением улучшения и стабилизация остроты зрения в 92% случаев.

Автором проводился сравнительный анализ результатов лечения предложенной методики с контрольной группой пациентов, которым выполняли БТ. Подобное сравнение проводилось впервые. Автор показал, что при оценке результатов лечения в статистически однородных группах было отмечено преимущество ТТТ по всем функциональным и анатомическим исходам. Выявлена достоверно меньшая степень регрессии опухоли в группе ТТТ (на 1,47 мм) по сравнению с группой БТ (на 2,34 мм) ($p=0,014$). Средняя максимальная корригируемая острота зрения после лечения в группе ТТТ была достоверно выше (0,49), чем в группе БТ (0,21) ($p=0,0017$). При этом в группе ТТТ не было отмечено случаев ухудшение

зрения в отличие от группы БТ, где ухудшение МКОЗ отмечалось в 20% случаев.

В заключении отображены наиболее важные моменты исследования. Автор приводит анализ полученных результатов, а также их сопоставление с данными литературы.

Выводы диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации.

Практические рекомендации четко изложены, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в практике офтальмолога.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Основные этапы работы, выводы и результаты в полном объеме представлены в автореферате.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и изложению работы не имею.

В ходе рецензирования работы возник ряд вопросов

1. Какую тактику лечения Вы рекомендуете при локализации ОГХ в пределах папилломакулярного пучка?
2. Как меняется тактика лечения ОГХ при высокой отслойке сетчатки, при развитии вторичной неоваскулярной глаукомы?

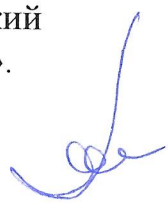
Заключение

Диссертационная работа Логинова Романа Александровича на тему «Лазерная транспупиллярная термотерапия ограниченной гемангиомы хориоидеи» является самостоятельной завершённой научно-

квалификационной работой, содержащей решение актуальной для офтальмологии задачи – оптимизации лечения ограниченной гемангиомы хориоидеи, с целью разработки функционально сберегающей технологии лазерной транспупиллярной термотерапии опухоли.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Логинова Романа Александровича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 в редакции постановления Правительства РФ № 1168 от 1 октября 2018г, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а ее автор, Логинов Роман Александрович, заслуживает присвоения искомой степени.

Главный научный сотрудник
офтальмологического отделения
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
д.м.н., профессор
«15» *сентября* 2021 г.


Е.Е. Гришина

Подпись д.м.н. Гришиной Е.Е. *заверяю*

Ученый секретарь института,
д.м.н., профессор


Н.Ф. Берестень

Юридический и почтовый адрес
129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2 корпус 1
Телефон: 8 (499) 674-07-09
Сайт в интернете: <https://www.monikiweb.ru/>
E-mail: moniki@monikiweb.ru

