

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отдела глаукомы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Петрова Сергея Юрьевича на диссертационную работу **Иващенко Екатерины Владимировны** на тему: "Комбинированная технология лазерных вмешательств в лечении далеко зашедшей стадии первичной открытоугольной оперированной глаукомы", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – «Глазные болезни»

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Иващенко Екатерины Владимировны посвящена весьма актуальной проблеме офтальмологии – первичной открытоугольной глаукоме, являющейся одной из лидирующих причин слепоты в мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения число больных с глаукомой в мире составляет от 60,5 до 105 миллионов человек, а ближайшие 10 лет количество пациентов с глаукомой может увеличиться на 10 миллионов. Не смотря на меры, направленные на раннюю диагностику заболевания, доля далеко зашедшей стадии при первичном выявлении варьирует по разным данным от 12 до 42%. Это указывает на широкое распространение продвинутых стадий заболевания, а работа по противодействию прогрессирования глаукомных изменений является одним из приоритетных направлений здравоохранения в мире.

Несомненно, наиболее надежным способом достижения стойкой нормализации внутриглазного давления признано проведение хирургического лечения, среди различных вариантов которого большое распространение получила двухэтапная методика состоящее из непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с последующим проведением десцеметогониопунктуры (ДГП). При этом необходимость возврата к гипотензивному режиму и

необходимость проведения ДГП в далеко зашедшей стадии возникает значительно быстрее, чем в начальных стадиях. Это связано с развитием более выраженных структурно-обменных нарушений в тканях глаза и как следствие этого развитие более активного пролиферативного процесса в хирургически сформированных путях оттока (ХСПО).

При активизации процессов рубцевания в зоне НГСЭ, проведения только ДГП не всегда достаточно для достижения толерантного давления, поэтому часто возникает необходимость дополнительного применения гипотензивных средств или сочетать ДГП с другими лазерными методиками, направленными на усиление оттока внутриглазной влаги по естественным путям. К таким методикам можно отнести селективную лазерную активацию трабекулы (СЛАТ), разработанную в МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, позволяющую максимально очистить трабекулярную сеть от наложений пигмента без повреждающего эффекта.

В связи с этим актуальным является, разработка новых способов лазерного лечения пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы с повышением офтальмotonуса после НГСЭ, а также поиск новых способов снижения активности пролиферативного процесса в зоне хирургической операции для продления ее гипотензивного эффекта.

В связи с вышеизложенным, данная диссертационная работа является актуальным исследованием как в научном, так и в практическом отношении.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертации Иващенко Е.В. не представляет сомнений. Автором впервые на разработанной математической модели показано увеличение суммарного оттока внутриглазной влаги после проведения комбинированного лазерного лечения, включающего ДГП и СЛАТ. Впервые в эксперименте *in vitro* доказано снижение пролиферативной активности клеток с сохранением их жизнеспособности на органной культуре ткани трабекулы после проведения СЛАТ, а также снижение TGF- β 1 в культуральной среде,

полученной при культивировании данной органной культуры. Автором разработан способ комбинированного лазерного лечения, включающий ДГП и СЛАТ в верхнем сегменте ТС УПК с захватом зоны НГСЭ, впервые проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов ДГП и разработанного лечения.

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

Представленная диссертационная работа Иващенко Е.В. основана на результатах изучения достаточного по объему экспериментального и клинического материала с применением современных клинико-диагностических методов обследования.

Все научные положения, представленные в работе, соответствуют ее цели и задачам, базируются на детальном анализе материала собственного исследования, четко аргументированы. Оценивая работу в целом, следует подчеркнуть, что она обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати обеспечена 8-ю печатными работами, 2 из них - в рецензируемых журналах, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией Минобразования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (1 из них входит в базу данных на учёного цитирования Scopus). По диссертационной работе получено 2 патента на изобретения.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Иващенко Е.В. написана в традиционном стиле, аккуратно оформлена, изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3-х глав

собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 11 таблицами. Библиографический указатель содержит 178 публикаций, из них 100 отечественных и 78 зарубежных источников.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В 1-й главе представлен обзор литературы, включающий эпидемиологию первичной открытоугольной глаукомы, распространенность далеко зашедшей стадии заболевания, подробно описаны достоинства и недостатки двухэтапной методики хирургического лечения глаукомы, включающей НГСЭ и ДГП. Достаточно подробно изложено современное состояние вопроса об основных применяемых на сегодняшний день сканирующих методиках для оценки состояния ХСПО. Рассмотрены эффективность, безопасность, иммунологические аспекты применения СЛАТ, как самостоятельного метода лечения, так и после применения ДГП у пациентов с ПОУГ в различных стадиях заболевания, уделяя большее внимание далеко зашедшей. Большое вниманиеделено цитокину TGF- β 1 – его влияние на пролиферативный процесс в зоне проведенной операции, приведены современные методы, направленные на его снижение для уменьшения активности пролиферативного процесса.

Во 2-й главе представлены формулы и математические законы, используемые при разработке математической модели, представлена характеристика экспериментального (донорского) и клинического материала. Подробно описаны используемые протоколы лабораторных исследований и методы обследования пациентов.

В 3-й главе представлены результаты проведенного математического моделирования. Автор описывает этапы моделирования и характеризует изменения дифференциального и суммарного оттоков после проведения

комбинированного лазерного лечения. Автор показывает, что при проведении ДГП вместе со СЛАТ в верхнем сегменте происходит увеличение оттока ВГЖ, за счет увеличения тока жидкости через верхний сегмент по ХСПО за счет ДГП и по естественным путям за счет СЛАТ.

В 4-й главе изложены результаты собственных экспериментальных исследований. Показано снижение активности деления клеток после проведения СЛАТ, проявляющееся в отсутствии увеличения их количества, снижении экспрессии специфического маркера Ki-67. Представлена динамика изменений концентраций TGF- β 1 в культуральной среде полученной при культивировании органной культуры. Продемонстрировано отсутствие апоптотического влияния СЛАТ на клетки в зоне воздействия. Все результаты наглядно представлены на серии фотографий иммуногистохимических исследований.

В 5-й главе, на основании результатов, полученных в предыдущих главах собственных исследований, автором разработано комбинированное лазерное лечение, включающее ДГП и СЛАТ в верхнем сегменте. Подробно описана техника проведения лазерных операций. Эффективность предложенного лечения доказана на достаточном количестве клинического материала - 150 пациентов (150 глаз). Автором рассмотрены тонографические показатели, изменения гониоскопической картины, которые продемонстрированы на фотографиях в соответствии со сроками наблюдения пациентов.

Автор подробно характеризует состояние ХСПО в наблюдаемых группах, сравнивает сохранность основных структур (фильтрационной подушки, интрасклеральной полости). Большое внимание удалено наблюдению динамики состояния включений в интрасклеральной полости, которое также отражено в проведении денситометрии содержимого интрасклеральной полости. Все вышеописанные наблюдения подкреплены множеством сканограмм ОСТ Visante.

В ходе проведенных исследований в рамках диссертации выявлено, что предложенное автором комбинированное лазерное лечение, включающее ДГП и

СЛАТ в верхнем сегменте, имеет более выраженный гипотензивный эффект, с значительным увеличением коэффициента легкости оттока ВГЖ в сравнении с проведением только ДГП. При этом при комбинированном лечении на ОСТ Visante отмечается сохранность путей оттока ВГЖ и уменьшение признаков активности пролиферативного процесса: уменьшение количества и плотности включений в ИСП и путях оттока ВГЖ.

В заключении автором в обобщенном виде изложены основные положения работы, сформулированы выводы, которые четко соответствуют поставленным задачам исследования.

Практические рекомендации сформулированы лаконично, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Рекомендации по применению предложенного комбинированного лазерного лечения могут быть использованы в клинической практике медицинских учреждений, осуществляющих динамическое наблюдение пациентов после перенесенной НГСЭ, а рекомендации по способу получения органной культуры ткани трабекулы применимы в различных научных и экспериментальных исследованиях.

В настоящее время теоретические и практические положения, разработанные в диссертационном исследовании, внедрены в лечебную практику головной организации и филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Материалы работы включены в курс обучающих лекций Научно-образовательного центра ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Иващенко Екатерины Владимировны на тему: «Комбинированная технология лазерных вмешательств в лечении далеко зашедшей стадии первичной открытоугольной оперированной глаукомы» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – разработка комбинированного лазерного лечения далеко зашедшей стадии первичной открытоугольной оперированной глаукомы, имеющей значение для развития офтальмологии.

Диссертационная работа Иващенко Екатерины Владимировны по своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, методическим подходам, теоретической и практической значимости полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Иващенко Екатерина Владимировна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – «глазные болезни».

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник отдела глаукомы
ФГБНУ «НИИГБ»,
доктор медицинских наук
Специальность: 14.01.07 – «глазные болезни»

Петров

С.Ю. Петров

Подпись д.м.н. С. Ю. Петрова «заверяю»
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»,
доктор медицинских наук



Иванов

М.Н. Иванов

«30» марта 2020 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт глазных болезней»
119021, Москва, ул. Россолимо 11А.
Тел. 8(499) 409-04-69
e-mail: info@eyeacademy.ru
web-сайт: <https://niigb.ru>