

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук Казайкина Виктора Николаевича на диссертационную работу Носировой Азизмо Олуцаевны «**Первичная прецизионная эндолазеркоагуляция сетчатки у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом**», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Носировой А. О. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии – лечению пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Пролиферативная диабетическая ретинопатия представляет собой нарушение работы органа зрения, характерное для сахарного диабета, заболеваемость которым выходит на первый план среди самых значимых проблем современного здравоохранения и в настоящее время принимает характер эпидемии. Диабетическая ретинопатия является проявлением микрососудистых осложнений сахарного диабета и характеризуется поражением сосудов сетчатой оболочки глазного яблока. По данным Висконсинского эпидемиологического исследования диабетической ретинопатии (Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy, WESDR) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа со стажем 15 лет диабетическая ретинопатия в той или иной степени проявляется в 98% случаев, с сахарным диабетом 2 типа – в 78%. В Европейском исследовании осложнений инсулинзависимого сахарного диабета (EURODIAB IDDM Complications Study) общая распространённость пролиферативной диабетической составила 10,3%, при этом её частота увеличивалась с длительностью диабета, достигая 37 % после 30 лет от его начала. Известно, что диабетическая ретинопатия

остаётся одной из ведущих причин инвалидности по зрению среди пациентов с диабетом.

Сосудистые изменения при диабетической ретинопатии могут быть оценены с помощью флуоресцеиновой ангиографии, представляющей собой один из наиболее современных и информативных методов диагностики, используемых в офтальмологии у пациентов с сахарным диабетом. Тогда как при офтальмоскопии мы можем судить о наличии неперфузируемых зон сетчатки лишь по косвенным признакам, флуоресцеиновая ангиография предоставляет нам возможность точно определять размер и расположение данных зон. Новообразованные сосуды имеют неполноценное строение сосудистой стенки и повышенную проницаемость для флуоресцеина.

На сегодняшний день эндолазерная коагуляция сетчатки и микроинвазивная субтотальная витрэктомия являются основными методами хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии. При лазерной коагуляции сетчатки происходит разрушение неоваскулярных комплексов, что способствует разрыву патологического замкнутого круга, подавляет пролиферацию и предотвращает развитие отслойки сетчатки, увеличивает потребление кислорода непораженными патологическим процессом областями сетчатки, способствует перераспределению кровотока в сторону здоровых ретинальных капилляров, устраняет ишемию и ретинальную гипоксию. Также полагают, что лазерная коагуляция создает зоны хориоретинальной адгезии, способствующие удалению патологических продуктов обмена из стекловидного тела по сосудам хориоидеи, и улучшает трофику сетчатки. Однако, как и любой другой метод лечения, лазерная коагуляция сетчатки имеет ряд осложнений, особенно выраженных при избыточном нанесении коагулятов. К таким осложнениям могут быть отнесены образование или прогрессирование отёка макулы, экссудативная отслойка сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, тракционная отслойка сетчатки и др. Повреждение фоторецепторов и пигментного эпителия при лазерной коагуляции сетчатки может привести к снижению

остроты зрения, уменьшению полей зрения, снижение цветовой и контрастной чувствительности. Кроме того, по данным исследования J.Naut с соавт. (1996) до 62% случаев лазерная коагуляция осуществляется с захватом интактных зон сетчатки, в которых отсутствует необходимость её проведения, что вызывает прекращение эффективного функционирования данных зон.

Использование флуоресцеиновой ангиографии позволяет выявлять патологические зоны и проводить лазерную коагуляцию сетчатки эффективно и целенаправленно и избегать развития указанных выше осложнений. Однако в случае сопутствующего гемофтальма взвесь форменных элементов в витреальной полости продолжительное время препятствует эффективной диагностике неперфузируемых зон сетчатки с использованием ангиографии.

В связи с этим работа Носировой А. О., посвящённая разработке и обоснованию применения принципиально новой технологии хирургической помощи пациентам с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом, на основе интраоперационного применения флуоресцеиновой ангиографии представляется актуальной и направленной на улучшение результатов лечения данной категории пациентов.

Решение вопроса об объёме и локализации лазерной коагуляции сетчатки в случае диабетической ретинопатии, осложнённой гемофтальмом, предложенное автором – выполнение флуоресцеиновой ангиографии интраоперационно, после удаления стекловидного тела и восстановления визуализации сетчатки.

Работа проведена на передовом оборудовании: современных операционных микроскопах, используемых для витреоретинальной хирургии, оснащённых фильтрами для проведения интраоперационной флуоресцеиновой ангиографии и позволяющих проводить исследование непосредственно после удаления измененных слоёв стекловидного тела и восстановления прозрачности оптических сред.

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

Представленная диссертационная работа выстроена последовательно. Методологически верно определены задачи исследования, решение которых предусматривает достижение поставленной цели исследования. Работа выполнена с применением современных методов исследования на достаточном количестве клинического материала, включающего результаты хирургического лечения, проведенного на 62 глазах (56 пациентов) с пролиферативной диабетической ретинопатией и гемофтальмом. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность результатов исследования, обоснованность и аргументированность вынесенных на защиту научных положений, выводов и рекомендаций в практику. Сформулированные выводы имеют несомненное научное значение и открывают перспективы для дальнейших клинических исследований, а практические рекомендации имеют потенциал для широкого применения.

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследования и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора, делая представленные данные легко воспринимаемыми.

Автореферат, опубликованные 7 печатных работ, включая 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) для публикаций основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, и 1 патент РФ на изобретение (№2013157827 от 26.12.2013г.) полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно обсуждены на российских научно-практических конференциях: на конференции

«Актуальные проблемы офтальмологии – 2013г» (Москва,2013), XI научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии - 2016» (Москва, 2016), на клинической конференции ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ (Москва, 2016), на XII научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2017» (Москва, 2017).

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов диссертации.

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений.

Впервые автором разработана технология определения локализации и объема лазерной коагуляции сетчатки по данным интраоперационно проводимой флуоресцеиновой ангиографии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и гемофтальмом, позволяющая производить более целенаправленную лазерную коагуляцию – в зонах предполагаемой ишемии и новообразованных сосудов, интравитреальных сосудистых микроаномалий.

Впервые разработан комплекс лечебно-диагностических мер, включающий проведение одномоментной витрэктомии, интраоперационной флуоресцеиновой ангиографии и первичной прецизионной эндолазерокоагуляции сетчатки у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и гемофтальмом, продемонстрирована его эффективность и безопасность.

Изучена динамика остроты зрения, внутриглазного давления, порога чувствительности и лабильности зрительного нерва в течение 1 года после хирургического лечения с использованием интраоперационной флуоресцеиновой ангиографии у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией и гемофтальмом, и проведен сравнительный анализ динамики

данных показателей с пациентами после субтотальной витрэктомии, эндолазерокоагуляции сетчатки, выполненной без данных ангиографии.

Проведен сравнительный анализ влияния различных типов тампонады витреальной полости на функциональные результаты хирургического лечения у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики.

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что разработанная технология первичной прецизионной эндолазерокоагуляции сетчатки по результатам интраоперационного проведения флуоресцеиновой ангиографии даёт возможность получить улучшенные результаты лечения и снизить количество осложнений у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом. Оригинальная технология, позволяющая выполнять коагуляцию прицельно в зонах микрососудистых аномалий, расположение которых диагностируется интраоперационно после выполнения витрэктомии и флуоресцеиновой ангиографии, позволяет улучшить функциональный исход в результате хирургического вмешательства и снизить количество осложнений.

Практическая значимость диссертации также определена внедрением основных положений в клиническую практику отдела витреоретинальной хирургии ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, филиалов ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России. Результаты и положения работы включены в программу теоретических и практических занятий на циклах тематического усовершенствования врачей и обучения ординаторов в Научно-образовательном центре ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России.

Материалы диссертации могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в практику работы офтальмологических научно-практических

учреждений, а также использованы в педагогическом процессе при подготовке и совершенствовании офтальмологов, занимающихся витреоретинальной хирургией.

Оценка содержания и завершенности диссертации.

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 122 листах машинописного текста и состоит из четырех глав, включающих введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их статистическое обоснование, содержит общее заключение с обсуждением полученных результатов, выводы и список литературы. Работа содержит 16 таблиц и 15 рисунков. Список литературы содержит 32 отечественных и 230 иностранных источников.

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

Обзор литературы написан в аналитическом стиле. В диссертации уделяется внимание данным о диабетической ретинопатии, описаны её этиология, патогенез, включая роль в развитии гемофтальма, как осложнения ретинопатии. Приведены классификации диабетической ретинопатии. В обзоре литературы суммированы данные о различных методах диагностики пролиферативной диабетической ретинопатии: фотографии глазного дна, ультрасонографии, оптической когерентной томографии, элетрофизиологических исследованиях, а также о флуоресцеиновой ангиографии. Далее автор логически приводит к идее о преимуществах применения флуоресцеиновой ангиографии в исследуемой клинической ситуации. Кроме того, обосновывается именно интраоперационное применение метода, что в перспективе должно позволить улучшить послеоперационные результаты и снизить риск возникновения различных

осложнений. Также отдельное внимание уделено описанию традиционных методов лечения, применяемых при диабетической ретинопатии – лазерной коагуляции и витрэктомии, сопровождающееся подробным анализом современной литературы.

Большое количество представленных литературных источников и их глубокий анализ позволили всесторонне рассмотреть суть исследуемого вопроса и показать значимость выполненной автором работы.

Во **второй главе** диссертации представлено описание клинического материала и методов его исследования. Дана характеристика групп пациентов, критерии отбора пациентов, подробно изложена методология проведения клинико-диагностических мероприятий у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и гемофтальмом, описаны основные этапы хирургического вмешательства, применяемые в обеих группах исследования, с указанием сроков послеоперационного наблюдения и методика статистического анализа. Дано логическое объяснение выбору используемых параметров и методов диагностики и лечения пациентов, включенных в исследование.

В третьей и четвертой главах диссертации представлены результаты собственных исследований автора.

В **третьей главе** представлены результаты оптимизации хирургической технологии, заключавшиеся в разработке показаний к проведению интраоперационной флуоресцеиновой ангиографии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и гемофтальмом, а также техника хирургического лечения с прецизионной эндолазеркоагуляцией сетчатки. Подробно описана разработанная автором хирургическая методика: используемые лекарственные препараты и оборудование, а также алгоритм выполняемых действий. На основе проведения статистического анализа полученных данных было продемонстрировано подтверждение эффективности применения исследуемой методики. Показано, что проведение лазеркоагуляции сетчатки в зонах, определенных с помощью

интраоперационно проведенной флуоресцеиновой ангиографии позволяет эффективно улучшать остроту зрения, не оказывая отрицательного влияния на показатели офтальмотонуса.

В четвертой главе представлены результаты анализа клинико-функциональных результатов исследуемой технологии хирургического лечения, а также сравнительный анализ результатов применения разработанной технологии и витрэктомии с первичной эндолазеркоагуляцией сетчатки у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом без использования интраоперационной флуоресцеиновой ангиографии. Достоверность результатов подтверждена развернутым статистическим анализом. Автором продемонстрировано, что проведение хирургического вмешательства по разработанной им методике позволяет сократить количество осложнений, таких как рецидив гемофтальма и развитие ятрогенных абсолютных скотом вне зоны коагуляции сетчатки.

Заключение диссертационной работы Носировой А. О. включает основные положения исследования, по итогам которого автором сделаны выводы об эффективности применения разработанной технологии хирургического лечения, заключающегося в витрэктомии и последующей первичной прецизионной эндолазеркоагуляции сетчатки, основанной на данных интраоперационной флуоресцеиновой ангиографии. Ещё раз представлено обоснование эффективности применения новой технологии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложнённой гемофтальмом.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования и являются достоверными.

Практические рекомендации четко и логично изложены, основаны на результатах проведенного исследования и согласуются с выводами диссертационной работы.

Вопросы и замечания.

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Носировой А. О. имеют не принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы. В качестве дискуссии хотелось бы поставить ряд вопросов.

1. Насколько увеличивалась длительность операции при использовании предложенного автором метода и требовалось ли при этом проведение каких-либо дополнительных анестезиологических мероприятий?
2. Какие критерии использовал автор при выборе вида тампонады для послеоперационного периода? Какой при этом использовался газ, силиконовое масло? И каковы были сроки силиконовой тампонады?
3. При сравнительном анализе результатов лечения автор выявил в обеих группах исследования высокую частоту такого осложнения, как диабетический макулярный отёк – 34,5% и 37,5% соответственно. Возможно отёк присутствовал ещё до операции, но не был диагностирован из-за непрозрачности оптических сред. Согласен ли автор с такой точкой зрения? И, если, да, то, что, по его мнению, можно было предпринять для более точной диагностики: например, более прицельное ультразвуковое сканирование центральной зоны сетчатки перед операцией? Или может отёк следовало регистрировать сразу после его выявления во время операции – после восстановления прозрачности оптических сред?

Заключение

Диссертационная работа Носировой Азизмо Олуцаевны «Первичная прецизионная эндолазеркоагуляция сетчатки у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложненной гемофтальмом» является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а

именно разработку первичной прецизионной эндолазеркоагуляции сетчатки с использованием данных интраоперационно проводимой флуоресцеиновой ангиографии, как новой технологии хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, осложненной гемофтальмом.

По актуальности темы, новизне, объёму проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Носировой Азизмо Олуцаевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а её автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук
заведующий отделением витреоретинальной хирургии
Екатеринбургского центра МНТК
«Микрохирургия глаза»
врач-офтальмолог



Казайкин В.Н.

Отзыв заверяю:

Генеральный директор
Екатеринбургского центра МНТК
«Микрохирургия глаза»,
кандидат медицинских наук

30.10.14



Шиловских О.В.

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

Телефон: +7 (343) 240-73-56

Адрес электронной почты victor-ru66@mail.ru