

ОТЗЫВ

официального оппонента директора Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, член-корреспондента Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Бойко Эрнеста Витальевича на диссертационную работу Каланова Марата Римовича «Клинико-функциональная оценка эффективности комбинированного витреоретинального вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатии», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

Актуальность темы исследования

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и диабетический макулярный отек являются основной причиной слабовидения у пациентов сахарным диабетом. ПДР характеризуется ростом новообразованных сосудов в витреоретинальном пространстве, пролиферацией задней гиалоидной мембраны и образованием фиброглияльной ткани (ФГТ).

На сегодняшний день существуют три основных направления в лечении пациентов с ПДР: фармакологическое, которое предшествует или сопутствует двум другим (компенсация уровня гликемии, артериального давления, коррекция метаболизма), лазерное и хирургическое (интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА) и витрэктомия (ВЭ)). Комбинации данных направлений лечения позволяет получить более выраженный положительный эффект.

Массивная неоваскуляризация сетчатки и ФГТ является основным фактором, ограничивающим возможности хирурга и приводящим к наиболее частым осложнениям ВЭ – массивным рецидивирующим кровоизлияниям в послеоперационном периоде и отслойке сетчатки, что требует

дополнительных витреоретинальных вмешательств (ВРВ), а в ряде случаев приводит к гибели глаза.

Опубликованный в 2015 году Кокрейновский обзор, основанный на анализе 12 рандомизированных клинических исследований (654 глаза), посвященных изучению влияния ИВВИА на выраженность и частоту развития геморрагических осложнений после ВЭ, выполненной при ПДР, показал обнадеживающие клинические результаты. При этом, в резюмирующей части обзора указывается целесообразность дальнейшего изучения этого направления, в частности, в аспекте обоснования сроков введения ингибиторов ангиогенеза перед операцией и развития методологии в целом (Smith J.M., Steel D.H.W. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – №. 8).

Вышеизложенное определяет необходимость поиска целенаправленных профилактических мероприятий в предоперационном периоде для предупреждения развития интра- и послеоперационных кровотечений и других осложнений. На современном этапе наиболее перспективным подходом представляется предварительное ИВВИА перед ВЭ.

Также, в послеоперационном периоде нередко возникает отек макулярной области с тракционным компонентом за счет образования эпиретинальной мембраны (ЭРМ) на поверхности внутренней пограничной мембраны (ВПМ), что ухудшает функциональные результаты

Пилинг ВПМ часто выполняют во время ВЭ при макулярной патологии (идиопатические ЭРМ, макулярные разрывы, рефрактерные макулярные отеки). Некоторые исследования выявили, что проведение пилинга ВПМ препятствует формированию ЭРМ в послеоперационном периоде в хирургии отслойки сетчатки, пролиферативной витреоретинопатии, идиопатических ЭРМ, однако в случае диабетических поражений подходы к необходимости пилинга ВПМ неоднозначны.

Таким образом, многие вопросы по подходам к лечению ПДР и диабетической макулопатии до сих пор не решены.

В связи с выраженностью пролиферативного процесса у больных сахарным диабетом актуальным является изучение роли предварительного ИВВИА перед проведением ВЭ в сочетании с пилингом ВПМ при ПДР. Актуальность исследования этих вопросов определило цель и задачи исследовательской работы Каланова М.Р.

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

Обоснованность, достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций и заключений, полученных в диссертации, подтверждается достаточным клиническим материалом. Комбинированные ВРВ, пред- и постоперационное обследование проводилось 134 пациентам (134 глаза) с ПДР.

Четко сформулированы цель и задачи исследования. Применяемая методика комбинированного ВРВ, включающего предварительное ИВВИА с последующей ВЭ и дифференцированным подходом в отношении пилинга ВПМ на фоне последующей тампонады витреальной полости силиконовым маслом либо газоздушной смесью у больных с ПДР, тщательно отработана и описана в представленной работе. Длительность наблюдения пациентов вполне достаточна для оценки эффективности и динамических морфофункциональных изменений после используемых методик в лечении пациентов с ПДР. Математическая обработка результатов исследований осуществлена с применением современных методов статистического анализа.

Основные положения диссертации опубликованы в 19 работах, в т.ч. 8 статей в рекомендованных журналах ВАК. Новизна разработок подтверждена 1 патентом РФ на изобретение и свидетельством о государственной регистрации программы для ЭВМ. Поданы заявки на изобретение и на

государственную регистрацию программы для ЭВМ. Результаты работы доложены на 10 научно-практических конференциях офтальмологов, включая 3 зарубежные.

Научная новизна полученных результатов исследования

Научная новизна результатов исследования заключается в том, что впервые в офтальмологической практике обоснованы оптимальные сроки для проведения ВЭ после предварительного ИВВИА на основании объективной оценки динамических изменений морфофункциональных параметров в витреомакулярном интерфейсе у пациентов с ПДР и макулярным отеком.

Предложен способ комбинированного ВРВ, обеспечивающего значительное улучшение визуализации глазного дна и минимальную травматичность при проведении ВЭ у пациентов с ПДР.

Изучены особенности интраоперационного течения при ВЭ, выполненной с дифференцированным подходом в отношении пилинга ВПМ при тампонаде витреальной полости на фоне выполненного в различные сроки предварительного ИВВИА.

Впервые выявлены факторы, влияющие на характер и частоту формирования ЭРМ после комбинированных ВРВ, уточнена необходимость проведения дополнительных вмешательств у пациентов с ПДР.

Автор в рамках своей диссертации выполнил сравнительный анализ результатов хирургического лечения и предложил оптимальную тактику выполнения комбинированных ВРВ у пациентов с ПДР.

Практическая значимость работы

В диссертационной работе Каланова М.Р. было обосновано, что предварительное ИВВ ингибиторов ангиогенеза за 10-14 дней до витрэктомии

обеспечивает наиболее благоприятные условия для проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и макулярным отеком.

Предложенный способ комбинированного витреоретинального вмешательства снижает риск развития интра- и послеоперационных геморрагических осложнений, позволяет хорошо удалить фиброглияльную ткань и нивелировать риск формирования ЭРМ в послеоперационном периоде.

Разработана система расчета снимков фундус-камеры на основе анализа аддитивной цветовой модели Red, Green, Blue, которая обеспечивает количественную маркировку цвета (колориметрию) васкулярных и аваскулярных зон фиброглияльной ткани при ПДР.

Разработана программа для расчётов сканов оптической когерентной томографии, которая позволяет проводить оценку морфологических изменений в витреомакулярном интерфейсе с последующим динамическим наблюдением.

Разработан алгоритм хирургического лечения пациентов с ПДР, включающий предварительное ИВВИА с последующей витрэктомией, выполненной с дифференцированным подходом в отношении пилинга ВПМ при различной тампонаде витреальной полости.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы представленной диссертации могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в клиническую практику офтальмологических учреждений. Разработан Калановым М.Р. алгоритм хирургического лечения пациентов с ПДР включающий:

- предварительное ИВВ ингибиторов ангиогенеза за 10-14 дней до запланированной ВЭ у пациентов с ПДР и макулярным отеком;

- выполнение ВЭ в сочетании с пилингом ВПМ у пациентов с ПДР, без признаков ЭРМ, независимо от вида планируемой тампонады витреальной полости;
- в случае интраоперационного применения тампонады витреальной полости перфторорганическим соединением, выполнение пилинга ВПМ после его удаления, перед заключительной тампонадой витреальной полости.

Содержание диссертационной работы и ее завершенность

Диссертационная работа Каланова М.Р. имеет стандартную структуру, включает введение, обзор литературы, описание материала и методов, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, материал диссертации изложен на 153 страницах текста. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 17 рисунками. Библиографический список включает 203 источника, из них отечественных – 56 отечественных, зарубежных – 147.

Во «Введении» автором обоснована актуальность выбранной темы, определена цель настоящего исследования и задачи для её достижения. Чётко сформулированы аспекты научной новизны, практической значимости, а также положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» анализируются имеющиеся литературные сведения о современном состоянии проблемы. Диссертантом рассмотрены современные данные о факторах риска, этиопатогенезе, классификации диабетической ретинопатии, в частности ее пролиферативной стадии. Проведён аналитический анализ отечественных и зарубежных методик хирургического лечения и возможных послеоперационных осложнений после их проведения.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. В рамках выполненной работы обследованы 134 пациента (134 глаза) с идентичной клинической картиной ПДР, без признаков ЭРМ в макулярной

области, которые были разделены на 2 группы. В главе подробно описаны дизайн исследования, стандартные и дополнительные методы обследования, включая оптическую когерентную томографию макулярной области и фоторегистрацию глазного дна с использованием немидриатической фундус-камеры и определением оптической плотности макулярного пигмента. Приведены методы статистического анализа полученных данных.

В третьей главе описана разработанная соискателем методика для обоснования оптимального срока для выполнения ВЭ после ИВВИА в 1 группе пациентов с ПДР и макулярным отеком. Проведен сравнительный анализ интраоперационного течения и результатов морфофункциональных показателей глаз пациентов контрольной и 1 групп в раннем послеоперационном периоде.

При проведении сравнительного анализа интраоперационного течения было установлено, что выполнение ВЭ в сроки 10-14 дней после ИВВИА, значительно снижает риск развития интра- и послеоперационных геморрагических осложнений, позволяет максимально удалить ФГТ и завершить операцию за один этап оперативного вмешательства. Также, в данной главе было проведено сравнение морфофункциональных показателей пациентов 1 и 2 группы (подгруппы 2.1 и 2.3) в раннем послеоперационном периоде и показано преимущество выполнения ИВВИА в сроки 10-14 дней.

В четвертой главе проводилась клиническая оценка результатов комбинированных ВРВ у пациентов 2 группы. Анализ результатов морфофункциональных параметров глаз пациентов с ПДР показал, что проведение пилинга ВПМ, независимо от используемой тампонады витреальной полости нивелирует риск формирования ЭРМ. Однако, при проведении ВЭ без пилинга ВПМ, на фоне силиконовой тампонады витреальной полости в большинстве случаев (96,4%) формируется ЭРМ с выраженным тракционным воздействием на макулярную область. Также, при аналогичном объеме хирургического вмешательства, на фоне тампонады

витреальной полости газовой смесью (подгруппа 2.3) ЭРМ развивалась в 36% наблюдений.

В рамках этой же главы были определены показания и противопоказания для проведения дополнительных ВРВ, обусловленных наличием вторичных ЭРМ (подгруппа 2.1 и 2.3) и/или силиконовой тампонадой витреальной полости (подгруппа 2.1 и 2.2).

Наличие ЭРМ и/или силиконовой тампонады витреальной полости после первичной ВЭ являются абсолютным показанием для проведения дополнительных ВРВ, обеспечивших их удаление в 40,7% случаев. Однако в 59,3% случаев, в связи с ретиношизисом внутренних слоев и выраженным отеком макулярной области более 600 мкм были выявлены противопоказания к пилингу комплекса «ЭРМ – ВПМ» (подгруппа 2.1), проведение которого грозило формированием ятрогенного макулярного разрыва.

Сравнительный анализ результатов показал, что при проведении ВЭ с пилингом ВПМ на фоне газовой тампонады витреальной полости были достигнуты наиболее высокие морфофункциональные результаты. Это было обусловлено отсутствием ЭРМ во всех случаях на протяжении всего периода наблюдения (6 месяцев), вследствие удаленной ВПМ, которая служила субстратом для пролиферации мигрировавших ретинальных клеток.

В заключении автор определяет основные позиции диссертационной работы в сопоставлении собственных результатов с литературными данными.

Сформулированные выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Представленный автореферат отражает основные положения диссертационной работы Каланова М.Р., изложен на 27 страницах, включает 1 рисунок и 3 таблицы.

Принципиальных замечаний к работе не имеется, можно отметить ряд стилистических и оформительских погрешностей, которые, однако, не умаляют научной сущности работы, например, в рис.8 по оси абсцисс можно было написать «дни» один раз, без повтора, а название аппарата следует писать «Constellation».

В плане дискуссии хотелось бы задать ряд вопросов:

1. По результатам и выводам диссертационного исследования следует, что пациентам с ПДР, которым показана витрэктомия лучше всего применять газовоздушную тампонаду после пилинга ВПМ. Можно ли считать, что от силиконовой тампонады у данной категории пациентов необходимо отказаться?

2. Есть ли уверенность в том, что меньшая частота отека макулы при газовой тампонаде связано с тем, что «из-за отсутствия ВПМ и низкой плотности ГВС, происходила беспрепятственная миграция ретинальных клеток в витреальную полость, где не было условий для их пролиферации»? Не играют ли здесь роль другие неочевидные факторы, например, адгезия задней поверхности силиконового пузыря к поверхности сетчатки с механической тракцией, что усугубляет отек макулярной области или активное прессорное действие ГВС на сетчатку, «выдавливающее» избыточную жидкость и другие?

3. Что отражает гиперрефлективная линия, контактирующая с сетчаткой при силиконовой тампонаде?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертация Каланова Марата Римовича «Клинико-функциональная оценка эффективности комбинированного витреоретинального вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатии», представленная на

соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, выполненная под научным руководством чл.-корр. АН РБ, доктора медицинских наук, профессора М.М. Бикбова, является законченной научно-квалификационной работой.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-11 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённых Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор – Каланов Марат Римович – заслуживает присвоения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Директор Санкт-Петербургского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корр. Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Э.В. Бойко

«14» 01 2019 г.

192283, г. Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека, д. 21
телефон +7(812) 7713420
e-mail: boiko111@mntk.spb.ru

