

«Утверждаю»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Министерства Здравоохранения России

Е.А. Вольская

2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Казимиrowой Елены Георгиевны на тему

«Экспериментальное обоснование применения бинарной тампонады витреальной полости для хирургического лечения отслоек сетчатки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

1. Актуальность проблемы исследования

Отслойка сетчатки – одно из наиболее тяжелых заболеваний глаза, требующее неотложного хирургического лечения. Несмотря на развитие хирургических техник, по-прежнему достаточно часты рецидивы отслойки сетчатки, особенно в осложненных случаях. Рецидивы отслойки сетчатки значительно снижают прогноз остроты зрения в послеоперационном периоде. Важным фактором, способствующим развитию рецидивов отслойки сетчатки, является неполное заполнение витреальной полости тампонирующим веществом (легким или тяжелым силиконовым маслом) при наиболее часто встречающимся методе лечения отслоек сетчатки (особенно в осложненных случаях) – витрэктомии с последующей тампонадой витреальной полости и эндолазеркоагуляцией. Такая неполнота заполнения витреальной полости носит принципиальный характер, связанный с физическими свойствами гидрофобных тампонирующих веществ и с биологическими процессами, происходящими в тканях глаза.

В связи с вышесказанным безусловно актуальна цель разработки новых хирургических методик, которые позволили бы обеспечить максимально возможную часть сетчатки тампонирующим эффектом. В диссертации

Казимировой Е. Г. предложен метод бинарной тампонады витреальной полости перфтордекалином и легким силиконовым маслом. Перфтордекалин, тяжелый компонент, обеспечивает тампонирующим эффектом нижнюю полусферу сетчатки, а легкое силиконовое масло – верхнюю полусферу. Такой подход представляется многообещающим, однако требует тщательного изучения как взаимодействия обоих тампонирующих веществ при длительном (порядка 1 месяца – срока формирования витреоретинальной спайки) совместном их нахождении в витреальной полости, так и взаимодействия этих веществ с тканями глаза. Диссертация Казимировой Е. Г. посвящена разработке метода и доказательству его безопасности в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, что позволило бы открыть путь последующим клиническим исследованиям метода.

Вышеизложенное обосновывает высокую актуальность диссертационной работы Казимировой Е. Г.

2. Связь с планом научных исследований

Диссертация Казимировой Е. Г. на тему «Экспериментальное обоснование применения бинарной тампонады витреальной полости для хирургического лечения отслоек сетчатки» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Работа соответствует специальности 14.01.07 – глазные болезни.

3. Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые был предложен метод бинарной тампонады витреальной полости перфтордекалином и легким силиконовым маслом. Метод был обоснован математическим моделированием, которое показало его преимущества перед традиционным методом тампонады витреальной полости легким или тяжелым силиконовым маслом. Впервые Казимировой Е. Г. в эксперименте *in vitro* были исследованы физико-химические свойства пары веществ перфтордекалин и силиконовое масло при длительном их совместном пребывании в условиях, схожих с условиями

витреальной полости глаза, на предмет возможного механического смешивания этих веществ или их химического взаимодействия с образованием потенциально опасных для здоровья глаза продуктов и показано, что для практически значимых сроков смешивание пренебрежимо мало, а химического взаимодействия не выявляется даже при использовании сверхчувствительного метода ЯМР-спектроскопии. Впервые автором проведено обширное экспериментальное исследование *in vivo* совместного пребывания этих веществ в витреальной полости экспериментальных животных (кроликов) сроком до 3 месяцев, которое показало, что длительное пребывание перфтордекалина и легкого силиконового масла в витреальной полости по биомикроскопическим, офтальмоскопическим данным, гистологической картине сетчатки, ультраструктуре сетчатки по данным трансмиссионной электронной микроскопии и по результатам ЭРГ не отличается от контрольных групп с тампонадой витреальной полости только перфтордекалином или только легким силиконовым маслом. Было показано, что на сроке 1 месяц группы с тампонадой не отличались от контрольных парных интактных глаз.

4. Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертация Казимиrowой Е. Г. представляет несомненный интерес для возможного последующего внедрения в практику работы офтальмологических учреждений нового хирургического метода лечения отслоек сетчатки в случае успешного завершения клинических испытаний. В работе убедительно показано, что бинарная тампонада не отличается по своему воздействию на ткани глаза от традиционной тампонады силиконовым маслом в экспериментах на кроликах. Также в работе на основании математического моделирования показано, что можно ожидать более высокой эффективности бинарной тампонады по сравнению с традиционной методикой. Результаты эксперимента *in vitro*, представленные в диссертации, предоставляют теоретическое обоснование отсутствия отличий в плане возможного негативного воздействия на ткани глаза между методами бинарной тампонады и тампонады силиконовым маслом:

поскольку в предшествующих работах была показана безопасность длительного пребывания только силиконового масла или только перфтордекалина, доказанная Казимировой Е. Г. взаимная химическая инертность этих двух веществ позволяет ожидать безопасность и длительного одновременного пребывания этих двух веществ в витреальной полости.

В силу того, что результаты проведенных экспериментальных исследований убедительно свидетельствуют о безопасности метода, разработанная хирургическая техника может в будущем проходить клинические испытания в головной организации ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России и ее филиалах.

5. Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора

Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (генеральный директор – доктор медицинских наук Чухраев А. М.) на базе отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза под руководством доктора медицинских наук, профессора Захарова В. Д.

Экспериментальные исследования и разработка хирургического этапа бинарной тампонады витреальной полости проводились при непосредственном участии к.м.н. Лыскина П.В.

ЯМР-спектроскопия комбинации ПФД и СМ выполнены на базе Московского физико-технического института под руководством декана факультета молекулярной и биологической физики МФТИ к.ф.-м.н. Грознова И.Н., при непосредственном участии научного сотрудника лаборатории ядерно-магнитного резонанса МФТИ к.ф.-м.н. Перепухова А.М.

Оценка биологического действия ПФОС и силикона при их одновременном нахождении в витреальной полости лабораторных животных проводилась в Автономной некоммерческой организации «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ») под

руководством заместителя директора по научно-практической работе АНО «ИМБИИТ» д.б.н. Перовой Н.В.

Трансмиссионная электронная микроскопия сетчатки глаз кроликов выполнена на базе Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского Государственного университета им. М.В. Ломоносова при непосредственном участии руководителя лаборатории трансмиссионной электронной микроскопии д.м.н. проф. Полякова В.Ю.

Научные положения диссертации Казимировой Е. Г. обоснованы большим количеством различных методов исследования. Взаимная химическая инертность перфтордекалина и силиконового масла доказана с помощью высокочувствительного метода ЯМР-спектроскопии. Безопасность длительного пребывания перфтордекалина и силиконового масла в витреальной полости кроликов доказана данными биомикроскопии, офтальмоскопии, трансмиссионной электронной микроскопии, результатами гистологического и функционального (ЭРГ) исследований.

Сформулированные в диссертации выводы обоснованы результатами проведенного исследования. Автореферат полностью отражает основные положения.

6. Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы в практической деятельности

Полученные в диссертационной работе Казимировой Е. Г. результаты позволяют сформулировать следующие рекомендации для возможного клинического исследования метода бинарной тампонады:

- Целесообразно соотношение объемов тампонирующих веществ (перфтордекалина и силиконового масла) 1:1 – это соотношение выгодно как с точки зрения воздействия тампонирующих веществ на сетчатку (избыточное количество тяжелого перфтордекалина могло бы оказаться неблагоприятное воздействие из-за избыточного давления на

нижнюю часть сетчатки), так и с точки зрения удобства выполнения операции.

- Для более удобного введения тампонирующих веществ в глаза разного размера целесообразно нанесение на экструзионную канюлю рисок, показывающих уровень границы раздела тампонирующих веществ.

7. Апробация работы и публикации

Результаты научно-исследовательской работы были успешно доложены и обсуждены на еженедельной научно-клинической конференции ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава РФ (Москва, 2016), на международной научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Москва, 2011, 2012), на Европейской конференции EURETINA (Милан, 2012, Гамбург, 2013), на научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2013), на конференции Европейского витреоретинального общества EVRS (Родос, 2013), на конференции Американской академии офтальмологов AAO (Новый Орлеан, 2013).

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них: 4 – в изданиях из Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Казимировой Елены Георгиевны «Экспериментальное обоснование применения бинарной тампонады витреальной полости для хирургического лечения отслоек сетчатки» по актуальности, объему исследований, новизне, практической значимости и достоверности является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработка метода тампонады витреальной полости, позволяющего избежать образования областей сетчатки, лишенных

тампонирующего эффекта, с целью уменьшения риска развития рецидивов отслойки сетчатки и повышения клинико-функциональных результатов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Казимиевой Е. Г. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года в редакции Постановления Правительства РФ №1164 от 1 октября 2018 года), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Отзыв подготовлен д.м.н., профессором, заведующей кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России Гавриловой Натальей Александровной, обсужден и утвержден на заседании кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, протокол № 11 от «од» апреля 2019 г.

Заведующий кафедрой глазных болезней
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Гаврилова

Подпись заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова
Минздрава России
д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ

Ю. А. Васюк

Дата: «2» апреля 201 г.



Адрес ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России:
127473 г. Москва ул. Делегатская д.20 стр.1
Телефон: 8 (495) 609-67-00
Email: mgmsu@mgmsy.ru, сайт: http://mgmsu.ru