

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Малышева Алексея Владиславовича
на диссертационную работу Письменской Виктории Адилевны
«Применение коллагеназы в хирургическом лечении регматогенной
отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность темы исследования

Регматогенная отслойка сетчатки является тяжелой офтальмологической патологией, нередко приводящей к инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Заметный прогресс хирургических технологий в последние годы позволил улучшить анатомические и функциональные результаты оперативного лечения отслойки сетчатки, а также уменьшить число осложнений. Тем не менее, по данным различных авторов, процент успешных хирургических вмешательств при использовании современных высокотехнологичных подходов составляет от 61,5 до 97,5% в зависимости от тяжести исходного состояния глаза. Одним из основных факторов, нивелирующих успех хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки, является прогрессирование пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) в послеоперационном периоде, что отмечается в 2,2 – 29,3% случаев, а частота развития рецидивов отслойки сетчатки при этом составляет от 2,2 до 20,0%. Для повышения результативности интравитреального хирургического вмешательства особое значение придается максимально возможному удалению кортикальных слоев стекловидного тела в процессе витрэктомии. Однако несмотря на постоянное усовершенствование хирургической техники и инструментария, по-прежнему невозможно произвести полное удаление кортикальных слоев стекловидного тела с поверхности сетчатки механическим способом. Активные хирургические манипуляции могут стать причиной разрывов сетчатки,

кровотечения из ее сосудов. Альтернативным механическому методу способом отделения задних кортикальных слоев стекловидного тела может служить биохимическая индукция их отслойки или «фармакологический витреолизис». Наиболее перспективными из изученных на данный момент витреолитических препаратов являются плазмин и микроплазмин, которые в определенных дозировках и при соответствующем времени инкубации могут вызывать терапевтическую заднюю отслойку стекловидного тела, но не оказывают влияния на витреоретинальные взаимоотношения в зоне базиса стекловидного тела. Помимо воздействия на белки экстрацеллюлярного матрикса, осуществляющие прикрепление коллагеновых фибрилл к поверхности внутренней пограничной мембраны в зоне заднего полюса глаза и его экватора, можно воздействовать собственно на коллаген, обеспечивающий витреоретинальное сращение в зоне базиса стекловидного тела и являющийся основным структурным компонентом стекловидного тела и фиброцеллюлярных пролиферативных мембран. Это обуславливает рациональность интраоперационного применения субстратспецифичного ферментного препарата коллагеназы для повышения качества витрэктомии.

Диссертационная работа Письменской В.А. посвящена разработке новой методики хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией, с применением ферментного препарата коллагеназы в процессе интравитреального вмешательства для более полного удаления кортикальных слоев стекловидного тела и повышения эффективности витреоретинальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки, что обеспечивает актуальность исследования.

Оформление диссертационной работы и оценка ее содержания

Диссертация написана в традиционном стиле, содержит введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, заключение, выводы, рекомендации по применению метода. Список литературы включает

74 отечественных и 127 иностранных источников. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 23 таблицами.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, формирует цель, задачи, научную новизну, практическую значимость работы и положения, выносимые на защиту, а также сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме.

Обзор литературы, который представляет собой первую главу, информативен, в нем обстоятельно и всесторонне анализируются имеющиеся сведения как отечественных, так и зарубежных авторов по изучаемой проблеме. В данной главе подробно описывается структурная организация стекловидного тела и витреоретинальных взаимоотношений, излагаются механизмы развития ПВР и её роль в развитии рецидивов отслойки сетчатки. Также изложены используемые в настоящее время способы удаления кортикальных слоев СТ, в частности фармакологические, их особенности, осложнения и недостатки. Автор подробно рассматривает вопрос применения протеолитических ферментов в офтальмологии, в частности коллагеназы, и обосновывает выбор этого препарата для использования в своей работе.

Во второй главе диссертант описывает экспериментальную часть исследований, а именно: материалы, методы и результаты исследования цитотоксичности различных концентраций препарата коллагеназы в зависимости от времени инкубации с культурой фибробластов мыши линии NIH 3T3, а также определения в эксперименте минимальной эффективной дозы и экспозиции ферментного препарата коллагеназы, необходимой для деструкции кортикальных слоев стекловидного тела при интравитреальном введении. Эффективная и безопасная дозировка коллагеназы при интраоперационном введении в витреальную полость по результатам экспериментальных исследований составила 30 КЕ/мл с экспозицией в течение 10 минут.

В последующих двух главах автор излагает результаты собственных клинических исследований, основанных на анализе структурно-функционального состояния 214 глаз 214 пациентов, оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки, осложненной ПВР.

В третьей главе подробно описан клинический материал, применяемая в ходе работы предоперационная подготовка пациентов, перечислены современная аппаратура, инструментарий и материалы, используемые во время операций. Критерием отбора пациентов для проведения исследования служила регматогенная отслойка сетчатки длительностью существования до 6 месяцев с наличием пролиферативной витреоретинопатии C-D1 стадии. С целью проведения объективного сравнительного анализа были сформированы две клинические группы. В основной группе (116 глаз) всем пациентам было проведено хирургическое лечение отслойки сетчатки с интраоперационным применением ферментного препарата коллагеназы, при этом в процессе хирургического вмешательства после максимально возможно полного механического удаления СТ (витрэктомия) производился контролируемый ферментный витреолиз неудаленных остатков СТ. В контрольной группе (98 глаз) пациентам производилась витрэктомия по стандартной методике с использованием технологии 25G. Подробно изложена методика интраоперационного применения исследуемого ферментного препарата в клинике.

В четвертой главе описываются интра- и послеоперационные осложнения и их лечение, изучаются и сравниваются анатомические и функциональные результаты хирургического лечения основной и контрольной групп пациентов, представлен их сравнительный статистический анализ. В основной группе процент рецидивов отслойки сетчатки составил 3,4% (4 случая), в контрольной группе – 15,3% (15 случаев). После хирургического лечения в основной группе 19,0% пациентов имели остроту зрения в пределах 0,3-0,4; остроты зрения 0,5-0,7 достигли 10,3% пациентов, в то время как в контрольной группе эти цифры составили

12,2% и 7,2% соответственно. Применение новой методики позволяет получить более высокие анатомические и функциональные результаты по сравнению со стандартной.

В заключении последовательно, в обобщающей форме изложены основные результаты выполненного исследования. Выводы диссертации построены логично на основании выполненной работы и вытекают из поставленной цели и задач. Рекомендации по применению метода разработаны непосредственно на основании результатов настоящего исследования.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

Научная новизна и практическая значимость работы

В ходе решения поставленных задач автором проведены необходимые экспериментальные исследования цитотоксичности различных концентраций препарата коллагеназы в зависимости от времени инкубации с культурой фибробластов мышцы линии NIH 3T3, а также определение минимальной эффективной дозы препарата, вызывающей разрушение кортикальных слоев стекловидного тела при интравитреальном введении. Эффективная и безопасная дозировка коллагеназы при интраоперационном введении в витреальную полость составила 30 КЕ/мл с экспозицией в течение 10 минут.

Автором разработана и внедрена в практику новая методика хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией (ПВР), включающая контролируемый ферментный витреолиз удаленных остатков кортикальных слоев стекловидного тела после максимально возможно полного механического удаления СТ (витрэктомия). Использовался препарат коллагеназы "Коллализин", выпускаемый Санкт-Петербургским НИИ вакцин и сывороток и разрешенный для интравитреального применения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Применение современных методов обследования больных, использование соответствующих статистических методик для обработки полученных данных, адекватный выбор цели и задач исследования, использование достаточного клинического материала подтверждают достоверность исследований, выводов и практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение.

По теме диссертации автором опубликовано 10 печатных работ, 4 из которых – в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендуемых ВАК РФ, получен 1 патент на изобретение РФ. Материалы диссертации были неоднократно представлены на научных конференциях.

Суть работы четко сформулирована и отражена в автореферате, основные положения исследования представлены в опубликованных научных работах.

Вопросы и замечания

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

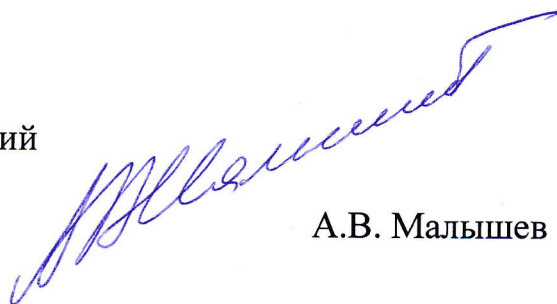
Заключение

Диссертационная работа Письменской Виктории Адилевны «Применение коллагеназы в хирургическом лечении регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно методику, позволяющую повысить результативность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа

Письменной Виктории Адилевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г., 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.

Заведующий офтальмологическим отделением
ГБУЗ «НИИ - Краевая клиническая больница №1
им. проф. С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения
Краснодарского края, доцент кафедры
глазных болезней ГБОУ ВПО
«Кубанский государственный медицинский
университет» Минздрава России
доктор медицинских наук



А.В. Малышев

« 8 » декабрь 2016г.

Подпись д.м.н. А.В.Малышева заверяю:

*специалист
по кадрам*



М. В. Соловьев

Юридический и почтовый адрес: 350086, г. Краснодар, ул.1 мая, д.167
Телефон: +7 (861) 252-88-57
Сайт в интернете: <http://www.kkbo.ru/>
E-mail: kkb1@mail.ru