

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Малышева Алексея Владиславовича на диссертационную работу Казимировой Елены Георгиевны **«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.

### **Актуальность избранной темы**

Успешное лечение отслойки сетчатки — это важнейшая задача, стоящая перед современной офтальмологией. Это обусловлено как довольно высокой заболеваемостью (в зависимости от региона около 10–20 случаев на 100 тысяч населения в год), причем чаще всего это заболевание поражает лиц среднего возраста, так и тяжелыми последствиями, к которым отслойка сетчатки приводит без своевременного эффективного лечения: в таких случаях отслойка сетчатки практически всегда приводит к слепоте.

Наиболее распространенным методом лечения отслоек сетчатки (особенно осложненных) является витрэктомия с последующим тампонированием витреальной полости тем или иным веществом, в первую очередь легким (с плотностью около 0,95–0,98 г / см<sup>3</sup>) или тяжелым (с плотностью около 1,02–1,05 г / см<sup>3</sup>) силиконовым маслом. Такое лечение позволяет добиться прилегания сетчатки практически во всех случаях. Однако даже успешное интраоперационное прилегание сетчатки отнюдь не гарантирует положительного исхода: рецидив отслоек сетчатки встречается весьма часто; по некоторым данным для осложненных случаев частота рецидивов превышает 30 процентов, причем рецидивы отслойки сетчатки значительно ухудшают финальную остроту зрения, достигаемую при последующем лечении.

Известно, что остающиеся нетампонированными разрывы резко повышают вероятность рецидивирования отслойки сетчатки; при этом показано, что полноценной тампонады во всех отделах сетчатки добиться невозможно: тяжелые (с плотностью выше плотности внутриглазной

жидкости) тампонирующие вещества обязательно оставляют без тампонирующего эффекта некоторую часть сетчатки в верхней полусфере, а легкие (соответственно, с плотностью ниже плотности внутриглазной жидкости) — в нижней. Все вышесказанное доказывает актуальность задачи разработки метода максимально полной тампонады витреальной полости при отслоиках сетчатки — задачи, решению которой и посвящена рецензируемая диссертация. Автором предложен метод одновременной тампонады витреальной полости двумя тампонирующими веществами: тяжелым перфтордекалином и легким силиконовым маслом — и проведено доклиническое исследование обоснованности метода как путем математического моделирования и физико-химического исследования совместного пребывания перфтордекалина и силиконового масла в одной емкости, так и путем *in vivo* исследования на лабораторных животных.

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 6 таблицами и 54 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения и выводов, а также библиографического раздела, включающего 259 источников, в том числе 56 отечественных и 203 иностранных авторов.

Работа Казимировой Е.Г. построена по классическому типу. Главы диссертации содержат подробную информацию по материалам и методам проведенной работы. Материалы исследования диссертации имеют достаточный объем. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 5 в центральной печати (в журналах из списка изданий, рекомендуемых ВАК для опубликования основных научных результатов диссертации).

Введение раскрывает актуальность диссертации, далее описаны ее цели и задачи, показаны научная новизна и практическая значимость, представлены выносимые на защиту положения.

**В первой главе** — обзоре литературы — представлена эволюция методик хирургического лечения отслоек сетчатки вплоть до самых современных техник. В ней подробно излагаются свойства применяющихся тампонирующих веществ, систематизированы экспериментальные и

клинические исследования по лечению отслоек сетчатки с помощью тампонады витреальной полости и обоснована актуальность дальнейшего развития этого подхода путем двухкомпонентной тампонады.

**Во второй главе** диссертации подробно изложены используемые в работе методы исследования. Во-первых, это изучение смешиваемости перфтордекалина и силиконового масла, а также их способности к химическим реакциям с образованием иных соединений путем измерения плотности компонентов после их длительного совместного нахождения в одной емкости, а также с помощью ЯМР-спектроскопии — высокоточного метода, позволяющего обнаруживать мельчайшие концентрации новых соединений. Во-вторых, экспериментально-морфологическое исследование *in vivo* безопасности длительного пребывания комбинации перфтордекалина и силиконового масла в витреальной полости кроликов, в котором сравнивались результаты биомикроскопических и офтальмоскопических наблюдений и гистологическая картина в трех группах кроликов: тестовой (двухкомпонентная тампонада) и контрольных (тампонада только силиконовым маслом и только перфтордекалином) — для различной длительности пребывания тампонирующих веществ в витреальной полости. В-третьих, описывается проведенное исследование с помощью ЭРГ и трансмиссионной электронной микроскопии как второго этапа для подтверждения безопасности нахождения в витреальной полости выбранной комбинации тампонирующих веществ.

**Третья глава** диссертации посвящена математическому анализу тампонады витреальной полости одним или двумя веществами. С помощью гидростатической модели вычислена зависимость площади лишенной тампонирующего эффекта части сетчатки от параметров тампонады (плотность и коэффициент поверхностного натяжения тампонирующих веществ, полнота заполнения витреальной полости и соотношение объемов компонентов для случая двухкомпонентной тампонады) и получены оптимальные с практической точки зрения значения этих параметров, показаны преимущества двухкомпонентной тампонады над однокомпонентной.

**В четвертой главе** изложены результаты экспериментов *in vitro* и *in vivo*, описанных во второй главе. Эксперименты *in vitro* показали, что спустя 4 недели совместного пребывания в одной ёмкости перфтордекалина и силиконового масла происходит незначительное проникновение перфтордекалина в силиконовое масло (так что по окончании 4 недель силиконовое масло содержало 1% перфтордекалина); никаких новых химических веществ методом ЯМР-спектроскопии обнаружено не было. При этом в эксперименте *in vivo* ни один из используемых методов не показал различий между двухкомпонентной тампонадой силиконовым маслом и перфтордекалином (экспериментальная группа) и однокомпонентной тампонадой силиконовым маслом (одна из контрольных групп) для всех сроков наблюдений; оба вида тампонады были безопасны при сроках нахождения тампонирующих веществ в витреальной полости в течение до одного месяца.

**Заключение** подытоживает основные результаты работы и сравнивает полученные результаты с работами других авторов. Выводы диссертации построены в логической связи с поставленными целями и задачами.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Диссертация Казимиrowой Е.Г. изложена последовательно и доступно для понимания, хорошим литературным языком. Задачи исследования поставлены верно в соответствии с поставленной диссидентом целью.

Большое количество различных методов оценки возможного неблагоприятного эффекта и отсутствие каких бы то ни было изменений в опытных группах по сравнению с контрольными группами вселяет уверенность в достоверности полученного результата — безопасности метода бинарной тампонады витреальной полости с применением перфтордекалина и силиконового масла у экспериментальных животных.

**Выводы**, сформулированные в диссертационной работе, имеют несомненное научное значение и могут быть использованы в дальнейших исследованиях с перспективой клинических исследований метода.

## **Научная новизна и практическая значимость работы**

Не вызывает сомнений научная новизна диссертационной работы Казимиrowой Е.Г. Впервые предложен метод двухкомпонентной тампонады тяжелым перфтороганическим соединением и легким силиконовым маслом; показано, что два указанных компонента практически не смешиваются и не вступают в химические реакции, приводящие к появлению каких бы то ни было новых соединений. В экспериментах на лабораторных животных показано, что предложенный метод по безопасности не отличается от широко применяющегося в клинической практике для лечения отслоек сетчатки метода силиконовой тампонады витреальной полости.

Представленная диссертация носит прикладную направленность, открывает путь дальнейшим клиническим исследованиям метода и представляет большой интерес в будущем в плане потенциального внедрения предложенного метода в клиническую практику.

## **Вопросы и замечания**

При чтении диссертации Казимиrowой Е.Г. возникло замечание, не носившее, впрочем, принципиального характера. Так, обзор литературы представляется слишком объемным в области упоминания силиконовой тампонады. Возможно, в этой части литературный обзор можно было сделать несколько лаконичнее, сосредоточив внимание на безопасности длительной тампонады перфтороганическими соединениями.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации содержит все основные ее разделы и соответствует ее содержанию.

## **Заключение**

Диссертационная работа Казимиrowой 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. Диссертационная работа 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 — «глазные болезни», а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Зав. офтальмологическим  
отделением ГБУЗ "НИИ Краевая  
клиническая больница №1 им. проф.  
С.В. Очаповского" Министерства  
Здравоохранения Краснодарского  
края, профессор кафедры глазных  
болезней ГБОУ ВПО "Кубанский  
государственный медицинский  
университет" Минздрава России  
доктор медицинских наук

*Малышев*  
А.В. Малышев

«11» марта 2019 г.

Подпись д.м.н. А.В. Малышева



«11» марта 2019 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края  
Фактический адрес: 350029, Российская Федерация, Краснодарский край,  
г.Краснодар, ул. 1 Мая, 167.  
Тел.+7 (861) 252-73-02  
Сайт в интернете: <http://www.kkbo.ru>,  
email: kkb1@mail.ru