

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук Кожухова Арсения Александровича 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.

На современном уровне хирургического лечения отслоек сетчатки методом витрэктомии, тампонады витреальной полости перфтороганическим соединением, эндолазеркоагуляции и замены перфтороганического соединения на силиконовое масло стало возможным добиться прилегания сетчатки во время операции почти в 100% случаев. Однако, после операции нередки рецидивы отслойки сетчатки, особенно в осложненных случаях; особенно часты рецидивы в тех случаях, когда некоторые разрывы сетчатки остаются лишенными тампонирующего эффекта либо остаются трудноудалимые остаточные фрагменты эпиретинальных мембран. Единожды произошедший рецидив приводит к снижению ожидаемой послеоперационной остроты зрения, что означает крайнюю важность максимально возможного предотвращения рецидивирования отслоек сетчатки. В связи с этим рассматриваемая диссертационная работа, ставящая целью разработку модифицированного метода тампонады витреальной полости, призванного обеспечить полноценную тампонаду по всей поверхности сетчатки, безусловно актуальна.

В своей диссертационной работе автор предлагает метод двухкомпонентной тампонады витреальной полости — так называемый метод бинарной тампонады — при котором используются два тампонирующих вещества разной плотности с тем, чтобы избежать недостатков классической тампонады силиконовым маслом и добиться полноценного тампонирующего эффекта во всех отделах витреальной полости. Автор обосновывает перспективность метода с помощью расчетов на основании математической

модели и проводит исследования на предмет безопасности метода с помощью экспериментов *in vitro* и *in vivo*.

Автор четко формулирует задачи своей работы, подробно описывает методы их решения. Работа содержит богатый иллюстративный материал, делающий легко воспринимаемыми идеи нового метода и основания, по которым метод представляется заслуживающим внимания и детального сравнения со стандартным методом силиконовой тампонады.

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.

Диссертационная работа Казимиrowой Е.Г. выполнена в традиционном стиле. Главы работы содержат подробную информацию по материалам и методам, подробно представляют результаты исследований и основанные на этих результатах выводы с детальным их обоснованием. 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).

Во введении Казимирова Е.Г. тщательно обосновывает актуальность своей работы, ставит задачи, решение которых необходимо для достижения цели диссертации (разработки метода бинарной тампонады с изучением его безопасности), доказывает научную новизну своей работы, показывает ее практическую значимость и формулирует выносимые на защиту положения диссертации.

В первой главе работы автор дает обзор существующей литературы по теме тампонады витреальной полости, систематизирует существующие исследования различных аспектов тампонады в хирургическом лечении отслоек сетчатки, в том числе и самые последние работы. Обзор убедительно демонстрирует, что одна из приоритетных задач в хирургическом лечении

отслоек сетчатки — задача создания эффективного тампонирующего эффекта во всех отделах витреальной полости одновременно — на сегодняшний день остается нерешенной, что обосновывает актуальность данной работы.

Вторая глава диссертации посвящена описанию методов экспериментальных исследований, использованных в работе. В эксперименте *in vitro* с помощью высокочувствительного метода ЯМР-спектроскопии осуществлялся поиск новых химических веществ, которые теоретически могли образоваться при контакте перфтордекалина и силиконового масла. Задачей этого исследования *in vitro* было доказать либо опровергнуть тезис о том, что эти тампонирующие вещества не вступают в химическую реакцию с образованием каких бы то ни было новых веществ, потенциально опасных для здоровья пациента. Эксперименты *in vivo* были призваны сравнить результаты офтальмоскопических, биомикроскопических и гистологических исследований роговицы, угла передней камеры глаза и сетчатки в трех группах кроликов (бинарная тампонада, однокомпонентная тампонада силиконовым маслом и однокомпонентная тампонада перфтордекалином) для разных сроков (до 3-х месяцев), а также результаты функционального исследования методом ЭРГ и ультраструктурного исследования с помощью трансмиссионной электронной микроскопии на сроке наблюдения 1 месяц.

В третьей главе автор приводит математический анализ гидростатической модели тампонады витреальной полости одним или двумя несмешивающимися веществами, позволяющей вычислить форму менисков тампонирующих веществ и определить, какая часть площади сетчатки остается лишенной тампонирующего эффекта при различных вариантах тампонады: одно- или двухкомпонентной, с различной полнотой заполнения витреальной полости и, для случая двухкомпонентной тампонады, при различном соотношении объемов тампонирующих компонентов. Модель позволила автору выбрать оптимальные значения вышеописанных параметров тампонады для дальнейших исследований *in vivo*.

Четвертая глава диссертации состоит из четырех частей. В первой из них Казимира Е.Г. описывает результаты исследования физико-химических свойств комбинации перфтордекалина и силиконового масла. В процессе длительного одновременного пребывания этих двух веществ в одной емкости, даже несмотря на регулярное встряхивание сосуда для перемешивания веществ, они практически не смешивались (было обнаружено незначительное проникновение перфтордекалина в силиконовое масло, так что к концу 4-й недели объемная концентрация перфтордекалина в силиконовом масле составила около 1%); высокочувствительный метод ЯМР-спектроскопии не обнаружил возникновения каких бы то ни было новых химических соединений.

Вторая часть четвертой главы диссертации описывает результаты разработки хирургического этапа бинарной тампонады. Согласно результатам, заполнение витреальной полости наполовину перфторорганическим соединением и наполовину силиконовым маслом можно выполнить довольно точно, если при выполнении замены перфторорганического соединения на силиконовое масло приблизить конец экструзионной канюли к заднему полюсу глаза, а затем производить замену до того момента, как граница раздела тампонирующих веществ не достигнет середины длины экструзионной канюли. Разработанный хирургический этап был в дальнейшем использован в эксперименте *in vivo*, результатам которого посвящены третья и четвертая части четвертой главы. Ни экспериментально-морфологическое исследование с помощью биомикроскопии, офтальмоскопии и микроскопии гистологических препаратов, ни функциональное исследование с помощью электроретинограммы, ни исследование с помощью трансмиссионной электронной микроскопии не выявили каких бы то ни было различий между прооперированными глазами кроликов всех трех групп (экспериментальной и двух контрольных). Эти результаты позволили автору прийти к выводу о безопасности предложенного метода бинарной тампонады.

В заключении автор в сжатой форме представил основные результаты проведенных исследований и их анализ, а также провел сравнение полученных данных с результатами исследований других авторов, с указанием сходств и различий с другими работами. При этом основная часть работы не имела аналогов, так как проводится впервые.

Выводы диссертационной работы полностью обоснованы ее материалом и логически вытекают из ее содержания.

Диссертация Казимировой Е.Г. написана грамотным литературным языком; изложение ее последовательно и понятно. Поставленные задачи соответствуют стоявшей перед автором цели. Научные положения и выводы тщательно обоснованы. Объем экспериментов подобран так, чтобы убедительно показать отсутствие неблагоприятного воздействия на сетчатку и иные ткани глаза кролика по сравнению с традиционными методами лечения отслойки сетчатки.

Не вызывает сомнения научная новизна работы Казимировой Е.Г. Предложенный автором метод бинарной тампонады витреальной полости перфтордекалином и силиконовым маслом потенциально может существенно улучшить прогноз в случаях, когда разрывы сетчатки расположены в верхних и нижних квадрантах одновременно. Проведенные эксперименты *in vitro* и *in vivo* открывают путь к дальнейшему продвижению нового метода в сторону клинических испытаний.

Автореферат диссертации в сжатой форме, но вместе с тем емко, излагает все основные положения диссертации. По теме диссертации автором опубликовано 14 работ, включая 5, опубликованных в центральной печати и 8 докладов на конференциях, включая 5 докладов на ведущих международных конференциях (AAO, EURETINA, EVRS).

При чтении работы Казимировой Е.Г. каких-либо принципиальных замечаний не возникло, появилось лишь замечание по изложению материала, а именно: в главе с математическим моделированием представлено большое количество формул, что затрудняет восприятие материала; возможно,

математическую главу можно было бы представить в каком-то упрощенном виде, более адаптированном для потенциального читателя работы. Как бы то ни было, вышеупомянутое особенность изложения материала ни в коей мере не умаляет научной ценности работы.

Заключение

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. 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» и может быть представлена к официальной защите.

Доктор медицинских наук
профессор кафедры офтальмологии
ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России

А.А. Кожухов

Подпись А.А. Кожухова заверяю,
ученый секретарь, к.м.н.

О.О. Курзанцева

«19» марта 2019 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»
Фактический адрес: 123098, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.91
Телефон: +7 (495)491-90-20, Сайт в интернете: www.medprofedu.ru,
E-mail: info@medprofedu.ru