

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кочергина Сергея Александровича на диссертационную работу Кухарской Юлии Игоревны «Комбинированное лечение макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки на основе навигационной технологии и мультимодальной визуализации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 - Офтальмология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Кухарской Ю.И. посвящена одной из важнейших медико-социальных проблем – лечению макулярного отека, развившегося вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки, который нередко приводит к значительному снижению зрительных функций, утрате трудоспособности и инвалидности.

Считается, что эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF) играет ключевую роль в возникновении макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки, поэтому применение антиангиогенной терапии в качестве метода лечения «первой линии» патогенетически обосновано. Однако, медикаментозная терапия ингибиторами ангиогенеза не всегда приводит к достаточному клиническому эффекту, при снижении концентрации действующего вещества может возникать рецидив макулярного отека. Помимо побочных эффектов, связанных с проведением самой процедуры интравитреальной инъекции, существуют другие потенциальные нежелательные последствия, ассоциированные с подавлением действия VEGF. Поэтому, актуальным является вопрос повышения эффективности и безопасности лечения данной патологии. Это может быть реализовано за счет применения комбинированных методов,

включающих интравитреальную фармакотерапию и лазерное воздействие - для улучшения функционального результата проводимого лечения.

С помощью современных методов диагностических исследований стало возможным с высокой точностью выявление морфофункциональных изменений сетчатки, а также объективная оценка эффективности проводимого лечения. До настоящего времени обобщающего исследования с целью всесторонней оценки комплекса функциональных и морфометрических изменений сетчатки при макулярном отеке вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки не проводилось, в связи с чем данная работа представляется весьма актуальной.

Таким образом, целью настоящего исследования явилась разработка технологии комбинированного лечения макулярного отека вследствие окклюзии ветви ЦВС на основе навигационной технологии и мультимодальной визуализации.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые определен оптимальный комплекс диагностических методов исследования для динамического наблюдения и оценки прогноза восстановления зрительных функций при макулярном отеке вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки.

Впервые разработана технология комбинированного лечения, включающая навигационное лазерное воздействие с предварительной антиангиогенной терапией при лечении макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки.

Впервые на основе исследования коротковолновой аутофлуоресценции разработана технология индивидуального подбора параметров лазерного лечения в микроимпульсном режиме при лечении макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки.

Впервые проведен анализ клинико-функциональных результатов лечения по разработанной комбинированной технологии, доказана ее эффективность и безопасность, а также получен сопоставимый функциональный результат в сравнении с антиангиогенной монотерапией, при выполнении сравнительно меньшего среднего количества интравитреальных инъекций антиангиогенных препаратов.

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

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала с применением современных клинико-диагностических методов обследования. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение.

Автореферат, а также опубликованные 11 научных работ, включая 4 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) и 3 патента РФ на изобретение, полностью отражают содержание диссертационной работы. Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на ряде российских и зарубежных научных конференциях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость работы заключается в том, что:

Во-первых, разработанная технология комбинированного лечения макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки на основе навигационной лазерной технологии и мультимодальной визуализации является эффективной в сравнении с антиангиогенной

монотерапией и позволяет снизить количество интравитреальных инъекций ангиогенных препаратов.

Во-вторых, показана возможность безопасного проведения лазерного воздействия в фовеальной зоне за счет использования индивидуально подобранных энергетических параметров микроимпульсного режима.

В-третьих, включение оптической когерентной томографии-ангиографии и компьютерной микропериметрии в комплексное обследование пациентов с макулярным отеком вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки является обоснованным для динамического наблюдения и определения прогноза восстановления зрительных функций.

Более того, практическая значимость диссертации также определена внедрением основных положений в повседневную клиническую практику головной организации и филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России». Результаты работы включены в циклы повышения квалификации врачей-офтальмологов и в программу обучения ординаторов Научно-образовательного центра ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России». Результаты работы используются в учебном процессе Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 33 рисунка и 13 таблиц. Список литературы содержит 48 источников отечественной и 212 источника иностранной литературы.

Во **введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость

работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

Обзор литературы написан в аналитическом стиле, весьма информативен, содержит анализ исследований отечественных и зарубежных авторов по анализу причин развития резистентного макулярного отека, возникающего после монотерапии антиангиогенными препаратами, на основании современных методов диагностики и возможных путей их решения. Подробно описана роль ишемических зон в ретинальных сосудистых сплетениях в развитии макулярного отека и неоваскулярных осложнений.

Во **второй главе** автором дается полная характеристика материала и методов исследования. Представлены методики качественной и количественной оценки изменений в зоне поражения сетчатки с помощью высокоинформативных неинвазивных методов, а также подробная клиническая характеристика пациентов.

Пациенты были разделены на две группы в соответствии с применяемым методом лечения макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки: основную группу (54 глаза) составили пациенты, пролеченные при помощи комбинированной методики (антиангиогенная терапия препаратом ранибизумаб в сочетании с навигационным лазерным воздействием), группа сравнения – пациенты, пролеченные при помощи монотерапии препаратом ранибизумаб (45 глаз).

Третья глава посвящена оценке диагностической значимости методов специализированных исследований и определения наиболее информативных показателей прогноза позитивного функционального исхода у пациентов с макулярным отеком вследствие окклюзии ветви ЦВС. В ходе первичного обследования показатели МКОЗ и ЦТС в исследуемых группах были сопоставимы, по данным ОКТ-А, в основной группе отмечено снижение сосудистой плотности в ГСС, ПСС, РПС и снижение толщины СНВС по

сравнению с группой контроля. В ходе корреляционного анализа выявлена взаимосвязь показателя СЧ и показателями, полученными с помощью ОКТ и ОКТ-А, что указывает на важность проведения на дооперационном этапе компьютерной микропериметрии. По данным ROC-анализа наиболее информативным показателем функционального прогноза является плотность сосудов ГСС в поражённой гемисфере.

Четвертая глава посвящена разработке комбинированной технологии лечения макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Подробно описаны диагностический и хирургический этапы технологии: определение типа макулярного отека по данным ОКТ, проведение антиангиогенной терапии до достижения показателя ЦТС «целевого уровня», техника выполнения навигационного лазерного лечения, сочетающего лазерное воздействие в непрерывном и микроимпульсном режимах с индивидуальным подбором энергетических параметров, доступных на новой лазерной установке Navilas 577. Решены задачи по выполнению условий эффективности и безопасности для прицельного воздействия на патологические зоны, что позволило применять разработанную методику непосредственно в фовеа.

В **пятой главе** представлены результаты лечения пациентов с помощью комбинированной технологии и проведен сравнительный анализ с пациентами из группы сравнения. В основной группе после комбинированного лечения отмечалось уменьшение показателя ЦТС и повышение показателя МКОЗ, что было сопоставимо с результатами, полученными в группе сравнения, однако, в основной группе было выполнено меньшее количество интравитреальных инъекций препарата ранибизумаб, что является важным преимуществом разработанной технологии. Также в данной главе были определены показания и противопоказания к комбинированному лечению и предложен лечебно-диагностический алгоритм для целенаправленного обследования и лечения

пациентов с макулярным отеком вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки.

В заключении отображены наиболее важные моменты исследования. Автор приводит анализ полученных результатов, а также их сопоставление с данными литературы.

Выводы диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации.

Практические рекомендации четко изложены, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в клинической практике при выявлении и лечении пациентов с плавающими помутнениями стекловидного тела с применением разработанных диагностических мероприятий.

Вопросы и замечания

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

Заключение

Диссертационная работа Кухарской Юлии Игоревны на тему «Комбинированное лечение макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки на основе навигационной лазерной технологии и мультимодальной визуализации» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработку методики комбинированного лечения макулярного отека вследствие окклюзии ветви ЦВС, а также оценки его результатов.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Кухарской Юлии Игоревны 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 3.1.5 - Офтальмология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Профессор кафедры офтальмологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор



Кочергин С.А.

«08» апреля 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора Кочергина С.А. “заверяю”
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ
д.м.н., доцент



Чеботарева Т.А.

Юридический и почтовый адрес: Россия, 125993,
г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1
Телефон: +7 (499) 252-2104
Сайт в интернете: www.rmapo.ru
E-mail: rmapo@rmapo.ru