

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующей кафедрой глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, доктора медицинских наук, профессора,

Курышевой Наталии Ивановны

на диссертационную работу **Печерской Марии Алексеевны** на тему:
"Оптимизированная технология транссклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции в микроимпульсном режиме при лечении терминальной глаукомы", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – «Офтальмология»

Актуальность темы диссертации

Вопрос хирургического лечения терминальной глаукомы (ТГ), заключающегося в снижении внутриглазного давления (ВГД) и купировании болевого синдрома, в настоящее время остается актуальным и дискуссионным. В России с терминальной стадией глаукомы на учете состоит большое количество пациентов, но в реальности эта цифра значительно выше, так как многие пациенты не посещают врача даже после потери предметного зрения. И только появление болевого синдрома может стать причиной обращения к офтальмологу, когда ВГД значительно превышает нормальные значения и стоит вопрос о сохранении глаза как органа.

Внедрение транссклеральной циклофотокоагуляции (ЦФК) еще в прошлом столетии позволило офтальмохирургам купировать болевой синдром и максимально снижать ВГД у пациентов с терминальной глаукомой. Однако непрерывно-волновая циклофотокоагуляция (нвЦФК) зарекомендовала себя в качестве циклодеструктивной методики, выполнение которой ограничивается у пациентов с исходной толщиной цилиарного тела (ЦТ) менее 0,37 мм. Также данный метод лечения зачастую сопровождается болевыми ощущениями у пациентов во время операции, но основной его

недостаток заключается в наличии серьезных послеоперационных осложнений, таких как отек роговицы, гифема, увеит, отек и отслойка сосудистой оболочки, реже – отслойка сетчатки. Самым серьезным осложнением является послеоперационная гипотония с переходом глаза в клиническую субатрофия, которая может возникнуть при избыточном уровне лазерной энергии, воздействующей на ткани цилиарного тела при нвЦФК.

Внедрение микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК) обозначило новый этап в развитии хирургического лечения терминальной глаукомы. Благодаря микроимпульсному поступлению лазерной энергии в ЦТ его ткани не нагреваются до критически высокого уровня, при котором происходит разрушение и коагуляция. Периоды «тепловой релаксации» при мЦФК позволили избежать механизма циклодеструкции, ВГД снижается преимущественно за счет увеличения оттока внутриглазной жидкости, значительно снижается число послеоперационных осложнений, а сама процедура проведения операции является практически безболезненной, не уступая традиционной методике в купировании болевого синдрома у пациентов с ТГ.

Вышеизложенное определяет актуальность темы исследования, а также научную и практическую значимость диссертации Печерской Марии Алексеевны, оптимизации технологии мЦФК при лечении терминальной стадии глаукомы.

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

Представленная работа выстроена последовательно. Методологически верно определены задачи исследования, решение которых направлено на решение поставленной цели исследования. Работа выполнена с применением современных методов исследования на достаточном количестве экспериментального и клинического материала.

Анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность исследований, обоснованность и аргументированность вынесенных на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций. Сформулированные выводы имеют несомненное научное значение и могут быть использованы в дальнейших клинических и экспериментальных исследованиях, а практические рекомендации имеют потенциал для применения как в практической медицине, так и в научных исследованиях.

Основные научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, нашли достаточно полное отражение в 11-ти научных статьях, в том числе в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК, опубликованы 3 работы. Результаты исследования подтверждены 3-мя патентами РФ на изобретение и неоднократно докладывались на российских и зарубежных научных конференциях и симпозиумах.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

1. На основании математического моделирования и экспериментально-морфологического исследования впервые определен безопасный диапазон лазерной энергии при проведении микроимпульсной циклофотокоагуляции, включающий мощность от 2,0 Вт до 2,8 Вт с экспозицией до 160 с и рабочим циклом 31,3%, при котором температура в тканях цилиарного не достигает до уровня коагуляции.

2. На основании гистологического исследования и иммуноферментного анализа цитокинового профиля при органотипическом культивировании впервые разработаны критерии безопасности и эффективности энергетических параметров микроимпульсной циклофотокоагуляции, включающие мощность 2,8 Вт, экспозицию 160 с и рабочий цикл 31,3%, при

которых корреляционная зависимость уровня про- и противовоспалительных цитокинов обусловлена достоверным увеличением концентрации TNF- α и ИЛ-1 β ($p < 0,01$).

3. Впервые показано, что у пациентов с толщиной цилиарного тела 0,37 мм и менее проведение микроимпульсной циклофотокоагуляции по предложенной технологии с мощностью 2,8 Вт, экспозицией 120 с и рабочим циклом 31,3%, обеспечивает высокую эффективность и безопасность лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы определяется несколькими положениями. Автором доказано, что технология мЦФК с мощностью лазерного воздействия 2,8 Вт, экспозицией от 160 с и рабочим циклом 31,3% у пациентов с терминальной глаукомой позволяет снизить количество послеоперационных осложнений в сравнении с непрерывно-волновым методом с сохранением эффективности проводимого лечения, при этом у пациентов с толщиной цилиарного тела 0,37 мм и менее показано сохранение мощности 2,8 Вт и уменьшение времени экспозиции до 120 с. Предложенный способ получения органной культуры тканей цилиарного тела обеспечивает максимальную сохранность его отростчатой и плоской частей, что позволяет использовать полученную органную культуру в различных экспериментальных исследованиях.

В настоящее время практические положения, разработанные в диссертационном исследовании, внедрены в лечебную практику и педагогическую деятельность Головной организации и филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Материалы работы включены в курс обучающих лекций Научно-образовательного центра ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационная работа Печерской М.А. написана в традиционном стиле, выполнена с соблюдением требований ВАК и качественно оформлена. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 202 источника (66 отечественных и 136 зарубежных). В ней содержится 154 страницы машинописного текста, 23 рисунка и 8 таблиц.

Во введении обосновывается актуальность решаемой научной задачи, определяются задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, приводится общая характеристика диссертации.

Первая глава представляет собой подробный обзор литературы по изучаемым проблемам. Автором выполнен детальный анализ данных как отечественной, так и зарубежной литературы, что позволяет в полной мере оценить современные взгляды на проблему лечения терминальной стадии глаукомы. В обзоре описаны история развития циклодеструктивных методов, преимущества и недостатки современных лазерных технологий, аспекты изучения морфологии цилиарного тела и клинические результаты имеющихся исследований. Все источники в библиографическом списке охватывают последние 10-15 лет.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследований. Подробно описаны формулы и уравнения используемые при математическом моделировании; донорский материал, протоколы культивирования органной культуры тканей цилиарного тела и окрашивания его срезов; дана полная характеристика клинического материала и методы офтальмологического обследования больных.

В третьей главе автор описывает результаты математического моделирования, при котором проведен сравнительный анализ лазерного воздействия на биологические ткани непрерывно-волновой и микроимпульсной ЦФК, а также анализ основных показателей воздействия

лазерной энергии на биологические ткани при проведении мЦФК с различными уровнями энергетического воздействия.

В четвертой главе приводятся результаты гистологического исследования цилиарного тела после воздействия мЦФК с тремя различными режимами мощности, обосновывается диапазон безопасного лазерного воздействия при мЦФК. Также приводятся результаты проведения иммуноферментного анализа жидкости, выделенной при органотипическом культивировании, с дальнейшим анализом и обоснованием критериев безопасности и эффективности параметров мЦФК.

Пятая глава посвящена клиническим исследованиям. На основании результатов, полученных в предыдущих главах, была предложена технология мЦФК при лечении ТГ, оценка которой проводится в клиническом исследовании. Диссертантом подробно описаны этапы проведения лечения, все необходимые характеристики лазерной энергии.

Клиническое исследование базируется на обширной когорте пациентов – 147 пациентов (147 глаз) с диагнозом терминальная глаукома. Автор проводит анализ клинико-функциональных результатов проведения мЦФК с тремя режимами лазерного воздействия, включая предложенную технологию, в сравнении с непрерывно-волновой ЦФК. Также проводится оценка морфологии ЦТ по данным ультразвуковой биомикроскопии пациентам основных и контрольной групп, в том числе у пациентов с толщиной ЦТ 0,37 мм и менее.

В ходе проведенных исследований выявлено, что предложенная автором оптимизированная технология микроимпульсной циклофотокоагуляции с применением мощности 2,8 Вт и экспозицией 160 с является эффективным и безопасным методом лечения терминальной глаукомы, обеспечивающим купирование болевого синдрома на первые сутки после операции, статистически достоверное снижение внутриглазного давления в сравнении с мощностями 2,0 Вт и 2,5 Вт ($p < 0,05$), что позволяет достоверно снизить количество гипотензивных средств в среднем на 27,3% ($p < 0,05$). При

сохранении мощности 2,8 Вт и снижении экспозиции до 120 с на глазах с толщиной цилиарного тела 0,37 мм и менее данный метод лечения продемонстрировал эффективное снижение внутриглазного давления и купирование болевого синдрома с анатомо-функциональной сохранностью цилиарного тела при сроках наблюдения до 2 лет.

В заключении диссертации проанализированы полученные результаты и отражены наиболее важные моменты исследования.

Выводы вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Практические рекомендации сформулированы лаконично, согласуются с выводами и материалами исследования и могут быть использованы как в офтальмологических клиниках в практической деятельности офтальмохирургов, так и для продолжения научных исследований.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имею. В ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Почему были исследованы именно два цитокина: TNF- α и ИЛ1- β ? И каков уровень повышения TNF- α вы считаете физиологическим и безопасным?

2. С практической точки зрения: означают ли ваши результаты, что всем больным перед проведением мЦФК следует измерять толщину цилиарного тела для выбора оптимального режима проведения операции?


Заключение

Диссертационная работа Печерской Марии Алексеевны «Оптимизированная технология транссклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции в мироимпульсном режиме при лечении терминальной глаукомы» является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи –

оптимизация параметров транссклеральной микроимпульсной циклофотокоагуляции при лечении терминальной стадии глаукомы, имеющей значение для развития офтальмологии.

Диссертационная работа Печерской Марии Алексеевны по своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, методическим подходам, теоретической и практической значимости полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Печерская Мария Алексеевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – «Офтальмология».

Заведующая кафедрой глазных болезней
Медико-биологического университета
инноваций и непрерывного образования
ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна»
ФМБА России,

доктор медицинских наук, профессор _____  _____ Курышева Н.И.

«_19_» _____ декабря _____ 2022_ г.

Подпись д.м.н., профессора Курышевой Н.И. «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА
России к.м.н.

Махнева И.С.

 _____

123098, г. Москва, ул. Живописная д.46, стр.8, тел. +7 (499) 190-96-92

Электронная почта: e-natalia@list.ru