

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Файзрахманова Рината Рустамовича на диссертационную работу Поляковой Екатерины Юрьевны «Субпороговое лазерное лечение фокального диабетического макулярного отека на основе навигационной технологии», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 - Офтальмология

Актуальность темы исследования

Представленная диссертационная работа посвящена важнейшей медико-социальной проблеме – лечению диабетического макулярного отека (ДМО), который нередко приводит к значительному снижению зрительных функций, а также утрате трудоспособности. Данное осложнение сахарного диабета зачастую имеет рецидивирующее течение, в связи с чем, пациенты нуждаются не только в постоянном наблюдении, но и в своевременном проведении диагностических и лечебных мероприятий.

Несмотря на изменения в парадигме лечения ДМО за последнее десятилетие, проявляющееся превалированием фармакологического подхода с использованием интравитреального введения антиангиогенных и противовоспалительных препаратов, применение лазерных методов лечения при начальном невысоком фокальном ДМО с сохранением высоких зрительных функций не теряет своей актуальности.

Одним из общепринятых методов лечения клинически значимого ДМО являются следующие виды лазерного лечения – лазеркоагуляция сетчатки по типу «макулярной решетки», фокальная лазерная коагуляция, лазерное лечение по протоколам мягкой макулярной решетки и модифицированной решетчатой коагуляции. Следует отметить, что данные методики являются пороговыми и несмотря на свою результативность, могут сопровождаться осложнениями в виде хориоретинальной атрофии, а следовательно – образованием скотом в центральном поле зрения пациента и снижение контрастной чувствительности сетчатки. В настоящее время одним из

направлений оптимизации лечения центральных отделов сетчатки является лазерное воздействие с использованием микроимпульсного режима. Однако подбор индивидуальных параметров лазерного излучения, которые с одной стороны будут обеспечивать максимально безопасный характер воздействия, а с другой стороны – иметь достаточную клиническую эффективность, является наиболее сложной частью лечения, поскольку в настоящее время недостаточно опубликованных данных, позволяющих выбрать оптимальные энергетические параметры. Это и явилось обоснованием одной из основных задач данной работы – разработки методики тестирования индивидуальных параметров микроимпульсного и непрерывного режимов лазерного излучения.

Совершенствование современных диагностических методов открывает новые перспективы в углубленном изучении ангиоархитектоники сетчатки, с определением топографически-ориентированных мишеней для щадящего лазерного воздействия без нанесения необоснованного повреждения окружающих тканей. При помощи комплексного изучения данных современного и высокоинформативного диагностического метода, такого как оптическая когерентная томография-ангиография, становится возможным верифицировать потенциальные точки приложения для целенаправленного лазерного воздействия, а также оценивать динамику ДМО в различные сроки после проведенного лечения. Однако применение данных мультимодальной визуализации у пациентов с фокальным диабетическим макулярным отеком в настоящее время недостаточно используется в клинической практике, особенно – в аспекте планирования персонализированного лазерного лечения.

Таким образом, целью диссертационного исследования Поляковой Е.Ю. явилась разработка технологии субпорогового лечения фокального диабетического макулярного отека с индивидуальным подбором параметров непрерывного и микроимпульсного лазерного излучения на основе мультимодальной визуализации с использованием навигационной системы.

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 и с применением современных клинικο-диагностических методов обследования пациентов. 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 6 научных работ, включая 3 в журналах, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ), полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на ряде российских и зарубежных научных конференциях.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые определен оптимальный комплекс диагностических методов мультимодальной визуализации для динамического наблюдения и оценки прогноза восстановления зрительных функций в результате лазерного лечения при фокальном диабетическом макулярном отеке.

Впервые разработана технология субпорогового топографически-ориентированного лазерного лечения фокального диабетического макулярного отека на основе ОКТ-ангио-навигации с учетом послойного анализа сосудистых сплетений и слоев сетчатки.

Впервые предложена и реализована методика индивидуального подбора параметров непрерывного и микроимпульсного излучения для проведения персонализированного лазерного лечения фокального диабетического макулярного отека с определением порога фотоповреждения по данным коротковолновой аутофлюоресценции на основе использования навигационной системы.

Впервые проведен анализ ОКТ-ангио-биомаркеров микроструктурных изменений сетчатки и клинико-функциональных результатов лечения по разработанной технологии, доказана ее эффективность и безопасность, а также получен более высокий функциональный результат, в сравнении с результатами лазерного лечения по методике «модифицированной решетки».

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы заключается в усовершенствовании подходов к комплексной диагностике и персонализированному лечению пациентов с фокальным диабетическим макулярным отеком

Разработанная технология субпорогового топографически-ориентированного лазерного лечения фокального диабетического макулярного отека на основе ОКТ-ангио-навигации с учетом послойного анализа сосудистых сплетений и слоев сетчатки методом ОКТ в ангио-режиме является более эффективной в сравнении с лазерным лечением по методике «модифицированной решетки», исходя из анализа ОКТ-ангио-биомаркеров архитектоники сетчатки и клинико-функциональных результатов лечения и позволяет снизить риски необоснованного повреждения тканей сетчатки пороговым лазерным излучением.

Показана возможность безопасного проведения субпорогового лазерного воздействия при фокальном диабетическом макулярном отеке в

фовеальной зоне за счет использования индивидуально подобранных энергетических параметров микроимпульсного режима.

Включение оптической когерентной томографии в ангио-режиме и микропериметрии в комплексное обследование пациентов с фокальным диабетическим макулярным отеком является обоснованным для динамического наблюдения и определения прогноза восстановления зрительных функций.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационное исследование изложено на 156 страницах машинописного текста, иллюстрировано 21 рисунком и 11 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 231 источник, из них 29 отечественных и 202 зарубежных.

Во **введении** автором определена цель исследования, которая заключается в разработке технологии субпорогового лечения фокального диабетического макулярного отека с индивидуальным подбором параметров непрерывного и микроимпульсного лазерного излучения на основе мультимодальной визуализации с использованием навигационной системы. Поставленные задачи логичным образом вытекают из цели работы. Определены научная новизна и практическая значимость исследования, представлены сведения об апробации результатов и внедрении их в клиническую практику.

1-я глава посвящена обзору литературы, проведен анализ сведений отечественных и зарубежных авторов по основным методам диагностического исследования фокального диабетического макулярного отека, а также отражены подходы к лечению данной патологии.

Обзор литературы свидетельствует о детальном знании проблемы диссертантом и умении провести глубокий анализ научных данных.

Во **2-й главе** диссертации описаны объект и методы исследования. Охарактеризованы исследуемые группы. Дана подробная характеристика клинического материала, детально описаны методы обследования пациентов, и статистической обработки полученных результатов

В 3-й, 4-й и 5-й главах диссертации изложены результаты собственных исследований.

В частности, **3-я глава** посвящена оценке диагностической значимости методов специализированных исследований и определения наиболее информативных показателей прогноза позитивного функционального исхода у пациентов с фокальным диабетическим макулярным отеком. В ходе корреляционного анализа показателей до лечения в основной группе выявлена средняя обратная связь между показателями ЦТС и МКОЗ, а также между количеством микроаневризм и светочувствительностью сетчатки. В группе контроля выявлена средняя обратная связь между показателями светочувствительности сетчатки и ЦТС, а также средняя прямая связь между светочувствительностью и общей плотностью сосудов в глубоком сосудистом комплексе и в параfovea. Полученные данные корреляционного анализа могут свидетельствовать о важности проведения на дооперационном этапе таких исследований, как ОКТ-А и компьютерная микропериметрия для оценки исходных данных о ангиоархитектонике сетчатки и возможности прогнозирования функционального исхода заболевания.

В результате проведенного корреляционного анализа зависимости функциональных показателей МКОЗ и светочувствительности сетчатки от показателей ОКТ-А-биомаркеров, было выявлено, что наиболее информативным показателем прогноза позитивного функционального исхода у пациентов с фокальным ДМО являются ЦТС, а также площадь DRIL и интратретиальных кист.

4-я глава посвящена разработке технологии субпорогового лечения фокального диабетического макулярного отека с индивидуальным подбором параметров непрерывного и микроимпульсного лазерного излучения на

основе мультимодальной визуализации с использованием навигационной системы, включающая разработку ее диагностического и лазерного этапов.

Как известно, диабетический макулярный отек клинически достаточно вариабелен, он имеет различную локализацию, конфигурацию, а также различную степень патологических изменений ангиоархитектоники сетчатки, что, несомненно, влияет на течение и прогноз проводимого лечения.

В связи с этим, диссертантом разработан и описан в четвертой главе лечебно-диагностический алгоритм пошагового обследования и лечения пациентов с фокальным ДМО.

Всем пациентам с фокальным ДМО с максимальной высотой за пределами ФАЗ до 400 мкм без захвата фовеа, либо с захватом фовеа с ЦТС до 350 мкм, с МКОЗ более 0,6, в дополнение к стандартному офтальмологическому обследованию, проводили комплекс специальных исследований для прицельной структурной и морфометрической оценки макулярной зоны, включающий ОКТ, ОКТ-А и компьютерную микропериметрию.

Для реализации субпорогового лазерного лечения фокального ДМО в зависимости от локализации отека, в первую очередь было определено топографическое расположение целевого участка для последующего лазерного воздействия. После определения методом ОКТ-А локализации отека и вовлечение, либо отсутствие вовлечения фовеа, выявляли топографическую локализацию зон неперфузии по данным комплексного анализа ОКТ-ангиограмм ПСС и ГСК. Затем определяли зоны расположения микроаневризм, и распространенность отека по данным ОКТ-ангиограмм, выполненных в режиме En Face на уровне ГСК.

Необходимо отметить, что планирование и проведение лазерного лечения разнилось в зависимости от локализации отека: при ДМО с вовлечением фовеа воздействовали на зоны неперфузии и микроаневризм, локализованные вне фовеа, в субпороговом непрерывном режиме, исключая ФАЗ, а по зоне отека и микроаневризм в фовеа – в микроимпульсном

режиме. При ДМО без захвата фовеа воздействовали на зоны неперфузии и микроаневризм, локализованные вне фовеа, в субпороговом непрерывном режиме, исключая ФАЗ, а по зоне отека вне фовеа – в микроимпульсном режиме.

При стабильном течении заболевания после выполнения навигационного лазерного воздействия динамическое наблюдение было осуществлено в сроки 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после лечения.

При возникновении рецидива ДМО с ЦТС до 400 мкм вне фовеа и до 350 мкм с захватом фовеа, а также отсутствием снижения зрительных функций – проведен повторный сеанс лазерного лечения по зоне отека и микроаневризм в микроимпульсном режиме. В случае рецидива ДМО с ЦТС более 400 мкм вне фовеа и более 350 мкм с захватом фовеа и/или снижении зрительных функций – рекомендовано интравитреальное введение анти-VEGF препарата.

Применение ОКТ-навигации в технологии лазерного лечения позволило усовершенствовать существующий традиционный подход к лечению фокального ДМО и определить дифференцированную тактику для повышения клинико-анатомических результатов лечения.

5-я глава посвящена анализу эффективности и безопасности применения предложенной автором технологии субпорогового лечения фокального диабетического макулярного отека в сравнении со стандартной макулярной пороговой коагуляцией по типу «модифицированной решетки».

Для этого автор провел оценку эффективности и безопасности разработанной технологии субпорогового лечения фокального диабетического макулярного отека, а также проанализировал клинико-функциональные показатели и количественные показатели, полученные с использованием комплекса специализированных исследований, у пациентов основной и контрольной группы.

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.

Вопросы и замечания

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

Заключение

Диссертационная работа Поляковой Екатерины Юрьевны на тему «Субпороговое лазерное лечение фокального диабетического макулярного отека на основе навигационной технологии» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, которая позволяет усовершенствовать подходы к диагностике и лечению пациентов с фокальным диабетическим макулярным отеком. По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Поляковой Екатерины Юрьевны 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.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой глазных болезней
Института усовершенствования врачей,
заведующий Центром офтальмологии
ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова»
Минздрава России, доктор медицинских
наук



Р.Р. Файзрахманов

«ЗАВЕРЯЮ»

Заместитель генерального директора по
научной и образовательной деятельности
ФГБУ «НМХЦ им Н.И. Пирогова»
Минздрава России, кандидат медицинских
наук



А.А. Пулин

«12» 04 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70.

Телефон: 8 (499) 464-03-03.

Факс: +7 (499) 463-65-30.

Адрес электронной почты: info@pirogov-center.ru

Официальный сайт в сети Интернет: www.pirogov-center.ru