

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

начальника отдела глаукомы ФГБУ «НМИЦ Глазных болезней им.

Гельмгольца» Минздрава России, доктора медицинских наук,

Петрова Сергея Юрьевича

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**

Диссертационная работа Печерской Марии Алексеевны посвящена весьма актуальной проблеме офтальмологии – терминальной глаукоме (ТГ), являющейся одной из лидирующих причин слепоты в мире. Данное заболевание относится к социально-значимым болезням, учитывая ее высокую степень рефрактерности к проводимому лечению, неуклонный рост данного заболевания, широкую распространенность во всем мире, отсутствие у пациентов предметного зрения и наличие болевого синдрома, приводящее к потере работоспособности и инвалидности.

Клинической особенностью ТГ является отсутствие центрального зрения вплоть до полной слепоты, а также наличие болевого синдрома различной степени выраженности, что свидетельствует о переходе глаукомы в рефрактерную терминальную стадию. При этом основной целью проводимого лечения является купирование болевого синдрома и максимально возможное снижение внутриглазного давления (ВГД) для сохранения глаза, как орган.

В конце 20-го века в качестве основного источника циклодеструктивного воздействия был предложен диодный лазер. Технология транссклеральной непрерывно-волновой циклофотокоагуляции (нвЦФК) постепенно вошла в широкое применение благодаря простоте в

использовании, зарекомендовав себя в качестве высокоэффективной методики в лечении ТГ. При этом после проведения операции отмечаются серьезные осложнения, связанные с избытком лазерной энергии и термической травмой цилиарного тела (ЦТ): отек роговицы, реактивный иридоциклит, гифема, гемофтальм, увеит, а также гипотония с переходом в субатрофию глазного яблока.

Ограничение традиционных методов привело к разработке нового подхода, известного как микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК). Основными преимуществами данного метода являются безболезненность во время операции, раннее купирование болевого синдрома и снижение послеоперационных осложнений в сравнении с нвЦФК, не уступая по эффективности в снижении ВГД. Однако при увеличении суммарной энергии при мЦФК в некоторых работах также были выявлены случаи послеоперационной гипотонии, что говорит о переходе механизма в циклодеструктивный режим при избыточной энергии. Отсутствие в доступной литературе работ, направленной на уточнение механизма и оптимальных параметров мЦФК, определяет актуальность подробного изучения данного метода лечения.

В связи с вышеизложенным, данная диссертационная работа, посвященная разработке оптимизированной технологии мЦФК при лечении пациентов с терминальной глаукомой, является актуальным исследованием как в научном, так и в практическом отношении.

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

Представленная диссертационная работа Печерской М.А. основана на результатах изучения достаточного по объему экспериментального и клинического материала с применением современных клинко-диагностических методов обследования.

Все научные положения, представленные в работе, соответствуют ее цели и задачам, базируются на детальном анализе материала собственного исследования, четко аргументированы. Оценивая работу в целом, следует подчеркнуть, что она обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати обеспечена 11-ю печатными работами, 3 из них - в рецензируемых журналах, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией Минобрнауки Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По диссертационной работе получено 2 патента на изобретения РФ, имеется 1 заявка на приоритет.

#### **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 тела не достигает до уровня коагуляции.

2. На основании гистологического исследования и анализа продукции цитокинов при культивировании ткани цилиарного тела 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 воспалительных цитокинов обусловлена достоверным увеличением концентраций TNF- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,01$ ) в культуральной жидкости.

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 культуры тканей цилиарного тела обеспечивает максимальную сохранность его отростчатой и плоской частей, что позволяет использовать полученную тканевую 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, аккуратно оформлена, изложена на 154 страницах машинописного

текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 8 таблицами. Библиографический указатель содержит 202 публикации, из них 66 отечественных и 136 зарубежных источников.

**Во введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

**В 1-й главе** диссертант подробно описывает проблему терминальной глаукомы и ее клинико-патогенетические особенности. Автор излагает историю развития циклодеструктивных методов лечения терминальной глаукомы со всеми преимуществами и недостатками существующих методов. Также, в обзоре отражены современные лазерные методы лечения терминальной глаукомы, их эффективность и безопасность в клинической практике.

**Во 2-й главе** представлены формулы и математические законы, используемые при разработке математической модели, представлена характеристика экспериментального (донорского) и клинического материала. Подробно описаны используемые протоколы лабораторных исследований и методы обследования пациентов.

**В 3-й главе** представлены результаты проведенного математического моделирования. Автор описывает этапы моделирования и проводит 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 4-й главе** изложены результаты собственных экспериментальных исследований. Описаны результаты морфологии ЦТ с отсутствием признаков коагуляционного некроза с применением мощности от 2,0 Вт до 2,8 Вт.

Результаты иммуноферментного анализа жидкости, выделенной при культивировании ткани цилиарного тела, продемонстрировали более выраженный провоспалительный ответ при повышении мощности до 2,8 Вт за счет достоверного увеличения концентрации цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . На основании эксперимента *ex vivo* обоснованы критерии безопасности и эффективности параметров мЦФК.

**В 5-й главе**, на основании результатов полученных в предыдущих главах собственных исследований, автором предложена технология мЦФК при лечении ТГ, результаты проведения которой приводятся в клиническом исследовании. Эффективность предложенного лечения доказана на достаточном количестве клинического материала – 147 пациентов (147 глаз). Автором проведены дополнительные методы исследования, включающие тонографию и ультразвуковую биомикроскопию иридоцилиарной зоны, которые продемонстрированы на фотографиях в соответствии со сроками наблюдения пациентов.

Автор подробно характеризует состояние ЦТ в наблюдаемых группах, сравнивает сохранность основных структур. Большое внимание уделено толщине ЦТ 0,37 мм и менее, при котором проведение традиционной непрерывно-волновой ЦФК противопоказано.

В ходе проведенных исследований в рамках диссертации 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** автором в обобщенном виде изложены основные положения работы, сформулированы выводы, которые четко соответствуют поставленным задачам 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 диссертационного исследования. Рекомендации по применению предложенной оптимизированной технологии мЦФК при лечении ТГ могут быть использованы в клинической практике медицинских учреждений, осуществляющих динамическое наблюдение пациентов с ТГ, а рекомендации по способу получения органной культуры тканей цилиарного тела применимы в различных научных и экспериментальных исследованиях.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имею.

### **Заключение**

Диссертационная работа Печерской Марии Алексеевны «Оптимизированная технология транссклеральной диод-лазерной циклофотокоагуляции в мироимпульсном режиме при лечении терминальной глаукомы» является самостоятельной завершенной 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.

### Официальный оппонент

Начальник отдела глаукомы

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ,

доктор медицинских наук

" 17 " января 2023 года



С.Ю. Петров

«ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ,

кандидат медицинских наук

Е.Н. Орлова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ.  
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская 14/19.  
Тел.: +7(495) 625-87-73, e-mail: kanc@igb.ru  
<https://helmholtzeyeinstitute.ru>