

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Воробьевой Ирины Витальевны 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 диссертации

По данным Федерального регистра сахарного диабета (СД) распространенность заболевания неуклонно растет. Общая численность пациентов с СД в Российской Федерации (РФ), состоящих на диспансерном учете, на 01.01.2021г. составила 4 799 552 (3,23% населения РФ), из них СД 1 типа – 5,5%, СД 2 типа – 92,5%, другие типы СД – 2,0% (Дедов И.И. с соавт., 2021). В течение последнего десятилетия количество заболевших СД возросло в 2 раза. Среди офтальмологических нарушений при СД 2 типа тяжелый прогноз для зрения имеет диабетический макулярный отек (ДМО), который может возникнуть на любой стадии диабетической ретинопатии (ДР).

Подходы к лечению диабетической ретинопатии с ДМО включают в себя: интравитреальную антиангиогенную терапию, хирургическое и лазерное лечение, а также возможное их сочетание, в зависимости от стадии ДР. Применение данных методов направлено на ключевые звенья патогенеза заболевания, а именно: гиперпроницаемость сосудов и ретинальную ишемию.

Следует отметить, что клинико-функциональные результаты лечения ДМО во многом определяются своевременностью его проведения. Соответственно, более раннее лечение, в начальных стадиях развития ДМО несомненно способно обеспечить более высокий функциональный результат.

В этой связи, применение лазерных методов лечения при начальном невысоком фокальном ДМО с сохранением высоких зрительных функций по-прежнему сохраняет свою актуальность.

Лазерные методики лечения ДМО в пороговом режиме являлись стандартными методами лечения диабетического макулярного отека с доказанной эффективностью на протяжении четырех десятилетий. Однако, несмотря на положительную результативность, данное воздействие, выполняемое по рекомендациям ETDRS сопряжено с развитием побочных эффектов в виде хориоретинальной атрофии, а следовательно, возможно образование скотом в центральном поле зрения пациента и снижение контрастной чувствительности сетчатки.

Одной из современных тенденций в лазерной хирургии, направленных на решение данной проблемы является использование субпороговых методик лазерного воздействия в раннем лечении ДМО, при которых отсутствуют видимые повреждения сетчатки. Перспективным направлением в аспекте повышения эффективности и безопасности лечения фокального ДМО может рассматриваться применение персонализированных топографически-ориентированных лазерных технологий, основанных на системах навигации и данных мультимодальной диагностики.

Крайне актуальным является поиск и изучение маркеров для ранней диагностики и лечения ДМО. С помощью современных методов диагностических исследований, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) и оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) возможно с высокой точностью выявить визуализируемые ОКТ-А биомаркеры, отражающие состояние ангиоархитектоники сетчатки, а также оценить эффективность проводимого лечения пациентов с ДМО. В качестве неинвазивного метода визуализации ОКТ-А зарекомендовала себя как наиболее информативная методика оценки состояния сетчатки до и после лечения. Следует отметить, что до настоящего времени обобщающего исследования с целью всесторонней комплексной оценки функциональных и морфометрических изменений сетчатки при фокальном диабетическом макулярном отеке не проводилось, в связи с чем данная работа представляется весьма актуальной.

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 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 клинко-диагностических методов обследования пациентов. Комплексный подход к исследованию, а также 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, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации к публикации результатов диссертационных исследований, полностью отражают содержание диссертационной работы. Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на ряде российских и зарубежных научных конференциях.

Новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна данного исследования не вызывает сомнений. Доказательства достоверности и новизны полученных результатов диссертационной работы подтверждаются использованием большого массива данных, современных методик сбора, обработки материала и исходной информации.

Впервые определен оптимальный комплекс диагностических методов мультимодальной визуализации для динамического наблюдения и оценки прогноза восстановления зрительных функций после 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».

Практическая значимость работы заключается в том, что:

Во-первых, 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.

Во-вторых, показана возможность безопасного проведения субпорогового лазерного воздействия при фокальном диабетическом макулярном отеке, локализованном в фовеальной зоне за счет использования индивидуально подобранных энергетических параметров микроимпульсного режима.

В-третьих, включение оптической когерентной томографии в ангио-режиме и микропериметрии в комплексное обследование пациентов с фокальным ДМО 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 ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Калужском, Тамбовском, Хабаровском и Чебоксарском филиалах названного Учреждения. Используется в учебном процессе Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, включая 3 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации к публикации результатов диссертационных исследований, полностью отражают содержание диссертационной работы, получены 2 патента РФ на изобретение № 2752544 от 27.01.2021 г., № 2771231 от 28.04.2022 г.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 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** 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 глубокий анализ исследований отечественных и зарубежных авторов по анализу современных диагностических методов верификации фокального диабетического макулярного отека, а также различных методов лечения данной патологии. Подробно описана роль ОКТ-А биомаркеров, отражающих состояние ангиоархитектоники сетчатки при ДМО.

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, таких как ОКТ и ОКТ-А, а также дается подробная клиническая характеристика пациентов.

Согласно дизайну исследования, пациенты были разделены на две группы в соответствии с применяемым методом лечения фокального диабетического макулярного отека: основную группу составили 50 пациентов, пролеченные по разработанной технологии комбинированного лазерного лечения фокального ДМО, группу сравнения – 35 пациентов, пролеченных при помощи лазерной

коагуляции по типу «модифицированной решетки» на навигационной лазерной установке.

Третья глава посвящена оценке диагностической значимости методов специальных диагностических исследований и определения наиболее информативных показателей прогноза позитивного функционального исхода у пациентов с фокальным ДМО. В ходе первичного обследования основной группы и группы сравнения автором было установлено снижение функциональных показателей (МКОЗ и СЧ), а также высокие показатели ЦТС в исследуемых группах. 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 параfoвеа. 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 интравитреальных кист.

Четвертая глава посвящена разработке технологии субпорогового лазерного лечения фокального ДМО в микроимпульсном и непрерывном режимах на основе навигации. Подробно изложены диагностический и лазерный этапы технологии. Первый этап базируется на диагностическом поиске «мишеней» для лазерного воздействия путем комплексного анализа

ангиоархитектоники сетчатки на уровне поверхностного сосудистого сплетения и глубокого сосудистого комплекса методом ОКТ-А, техника выполнения навигационного лазерного лечения, сочетающего топографически-ориентированное лазерное воздействие по зонам ишемии и микроаневризм в субпороговом непрерывном режиме исключая фовеальную аваскулярную зону, а в микроимпульсном режиме по зонам отека, включая фовеальную аваскулярную зону при распространении отека на нее. Автором успешно решены задачи по выполнению условий эффективности и безопасности для прицельного воздействия на патологические зоны, что позволило применять разработанную методику непосредственно в фовеа. Также в данной главе были определены показания к лазерному лечению и разработан лечебно-диагностический алгоритм для целенаправленного обследования и лечения пациентов с фокальным ДМО.

В пятой главе представлены результаты лечения пациентов с помощью субпорогового лазерного лечения фокального ДМО и проведен сравнительный анализ с пациентами, пролеченными по традиционной методике. У пациентов основной группы, пролеченных по технологии субпорогового лазерного воздействия показатели МКОЗ, светочувствительности сетчатки, а также плотности сосудов в поверхностном сосудистом сплетении и глубоком сосудистом комплексе выше, чем у пациентов группы контроля, пролеченных по стандартной методике макулярной «модифицированной решетки». Одновременно у пациентов основной группы наблюдалась более выраженная положительная динамика в виде уменьшения ЦТС, количества микроаневризм, гиперрефлективных точек и площади фовеальной аваскулярной зоны. Показатели площади интратинальных кист были сопоставимы в обеих группах.

В заключении отображены наиболее важные моменты из содержания 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 лазерном лечении пациентов с фокальным ДМО.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с принятыми стандартами, по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и изложению работы не имею

Вопросы

- 1) Как Вы считаете, возможно ли использование разработанной технологии при субклинических проявлениях диабетической ретинопатии, с учетом минимальной инвазивности лазерного воздействия?
- 2) Почему для планирования лазерного лечения Вы использовали ОКТ-ангиограмму поверхностного сосудистого сплетения, ведь для оценки зон неперфузии Вами проводился комплексный анализ ангиограмм поверхностного сосудистого сплетения и глубокого сосудистого комплекса?

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, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработку технологии субпорогового лазерного лечения фокального диабетического

макулярного отека на основе ОКТА-навигации, а также оценке его клинко-функциональных результатов.

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.

Доктор медицинских наук,
доцент ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
профессор кафедры офтальмологии

Воробьева И.В.

«18» апреля 2023 г.

Подпись д.м.н. Воробьевой Ирины Витальевны заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



Чеботарёва Т.А.

Юридический и почтовый адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д 2/1, стр.1

Телефон: +7(499) 680-05-99

Сайт в интернете: <https://rmapo.ru/>

E-mail: rmapo@rmapo.ru