

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора М.М. Шишкина

на диссертацию Назаровой Станиславы Вячеславны на тему

«Прогнозирование функциональных результатов хирургического лечения первичных эпимакулярных мембран», представленную на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности

14.01.07 — Глазные болезни

Актуальность темы исследования

Первичные эпимакулярные мембраны (ЭММ) являются актуальной проблемой современной офтальмологии. Диссертация Назаровой С.В. посвящена прогнозированию функциональных результатов их хирургического лечения, что является необходимым для улучшения качества оказания помощи пациентам с ЭММ. Пациенты, страдающие ЭММ – в основном лица старшего возраста, это связано с развитием естественного старения стекловидного тела, вследствие чего развивается отслойка задней гиалоидной мембраны от внутренней поверхности сетчатки.

По данным популяционных исследований ЭММ различной этиологии страдают от 2,2% до 34,1% населения старше 40 и 63 лет, соответственно. При этом первичные ЭММ составляют до 80% случаев от всех глаз с эпимакулярной пролиферацией. Патогенетическое лечение первичных ЭММ состоит из витрэктомии и удаления ЭММ с внутренней пограничной мембраной (ВПМ) сетчатки. Это обеспечивает доступ к макулярной зоне, удаление заднего гиалоида и устраняет тракционную деформацию макулы.

Согласно результатам клинических наблюдений, финальная острота зрения 0,4 и выше после удаления ЭММ отмечается только в 44-55% случаев. Успешная хирургия первичных ЭММ приводит к улучшению остроты зрения на 0,2 и более у 42-83% больных. У остальных же пациентов, даже несмотря на отсутствие каких-либо осложнений, прибавка остроты зрения не превышает одной строки или не наблюдается вовсе. В литературе показана зависимость функциональных исходов хирургического лечения первичных ЭММ от некоторых предоперационных факторов: длительности заболевания, деформации внутренних

слоев сетчатки, кистозного макулярного отека, состояния наружных слоев сетчатки, остроты зрения. Однако эти работы, как правило, анализируют влияние лишь одного-двух предикторов на функциональный результат удаления ЭММ, носят ретроспективный характер или ограничиваются короткими (до 6 месяцев) сроками послеоперационного наблюдения.

В некоторых источниках, посвященных выбранной теме, выборки пациентов неоднородны и помимо первичных мембран включали ЭММ иной этиологии. Кроме того, не все хирурги при первичных ЭММ удаляют ВПМ, что осложняется рецидивированием эпимакулярной пролиферации. Наконец, дизайн не всех исследований предусматривал обязательное выполнение фактоэмульсификации в оперативном лечении ЭММ, что негативно сказывалось на функциональных результатах хирургии.

Таким образом, тема диссертации С.В. Назаровой является актуальной для практического здравоохранения. Цель и задачи исследования четко сформулированы, набор методов исследования адекватен для решения поставленных задач.

**Степень обоснованности и достоверности полученных научных
положений, выводов и рекомендаций, сформулированных
в диссертации, их достоверность и новизна**

Положения, сформулированные в диссертации Назаровой Станиславы Вячеславны, представляют собой обоснованные, аргументированные и логично представленные данные собственных исследований. Исследования произведены в репрезентативной выборке (63 глаза 62 пациентов) с использованием современных методов исследования и статистической обработки. Всем пациентам выполняли одинаковое по объему хирургическое вмешательство – (факто)витректомию с удалением эпимакулярной мембраны и внутренней пограничной мембраны сетчатки. Далее пациенты наблюдались через 1 неделю, 2 недели, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев после операции. Во все сроки наблюдения всем пациентам выполняли полное офтальмологическое исследование, включающее определение остроты зрения по шкале LogMAR, анкетирование по сетке Амслера и оптическую когерентную томографию.

Автор убедительно показала, что оценивать результаты хирургии первичных ЭММ целесообразно не ранее, чем через 12 месяцев после операции. Был сделан вывод, что увеличение толщины макулы при ЭММ может быть связано как с эктопией внутренних слоев фовеа, так и с кистозным макулярным отеком.

В исследовании доказано, что к предоперационным факторам, оказывающим значимое влияние на качество зрительных функций после удаления первичных ЭММ, следует относить толщину мембраны, толщину центральной сетчатки, степень деформации внутренних слоев макулы, состояние наружных слоев макулы, остроту зрения и выраженность метаморфозий. При этом наибольший вклад в расчет предполагаемого финального визуального результата хирургии ЭММ вносят исходные острота зрения и толщина центральной сетчатки.

Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации, что позволило диссертанту получить аргументированные результаты и представить логичные выводы.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые выявлены минимальные сроки клинической оценки функциональных результатов хирургии первичных ЭММ – 12 месяцев после вмешательства. Впервые предложен наружный индекс иррегулярности внутренних слоев сетчатки (ИИВСН) – отношение длины границы между внутренним ядерным и наружным плексиформным слоями в 3-мм центральном отрезке В-скана ОКТ – как возможный предоперационный фактор, влияющий на функциональные результаты хирургического лечения первичных ЭММ.

Впервые произведена оценка совокупности ряда предоперационных факторов (длительности заболевания, степени деформации внутренних слоев сетчатки, наличия кистозного макулярного отека, состояния наружных слоев сетчатки, остроты зрения, интенсивности метаморфозий и др.) на функциональные результаты удаления первичных ЭММ через 12 месяцев после (фако)витрэктомии. Математически определены наиболее значимые факторы, влияющие на финальные функциональные результаты хирургии ЭММ – толщина мембраны, толщина центральной сетчатки, степень деформации внутренних

слоев сетчатки, состояние наружных слоев сетчатки, острота зрения и выраженность метаморфозий.

Автором впервые разработана математическая модель расчета ожидаемой остроты зрения через 12 месяцев после удаления первичных ЭММ в зависимости от предоперационного анатомического и функционального состояния макулярной сетчатки. Таким образом, наряду с научной новизной результаты исследования обладают и достаточной практической значимостью.

По результатам диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ – 13; из них 4 – в центральной печати, рекомендованной ВАК для изложения основных положений исследования, представленного на соискание ученой степени канд. мед. наук. Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, 3 глав, содержащих данные обзора литературы, материалов и методов, результатов клинических исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 107 страницах машинописного текста, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Список литературы включает 135 источников, из них 18 – отечественных и 117 – иностранных.

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Диссертационная работа Назаровой Станиславы Вячеславны выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет существенное значение для решения актуальных проблем офтальмологии, а также является серьезным вкладом в науку и практику. В результате проведенного исследования названы предоперационные факторы, оказывающие значимое влияние на функциональные результаты хирургии первичных эпимакулярных мембран через 12 месяцев после оперативного вмешательства. Их оценка позволит определить насколько успешно будет хирургическое лечение у конкретного пациента.

В исследовании доказано, что хирургическое лечение первичных эпимакулярных мембран приводит к достоверному повышению остроты зрения, уменьшению выраженности метаморфозий и улучшению анатомических характеристик макулы. Показана способность фоторецепторов макулы к восстановлению,

что в свою очередь является основой для дальнейших фундаментальных исследований.

Доказано, что оценивать, как анатомические, так и функциональные результаты хирургического лечения первичных эпимакулярных мембран целесообразно не ранее, чем через 12 месяцев после операции. Это имеет большое практическое значение при наблюдении пациентов после хирургического лечения. Так же доказано, что при первичных эпимакулярных мембранах показано раннее хирургическое вмешательство, так как острота зрения после операции прямо пропорциональна исходной остроте зрения – этот факт необходимо учитывать при принятии решения о необходимости оперативного вмешательства.

Подтверждено, что увеличение толщины макулы при первичных эпимакулярных мембранах может быть связано как с эктопией внутренних слоев сетчатки, так и с кистозным макулярным отеком. Доказано и отражено в процентном отношении влияние наиболее значимых факторов на визуальный результат через 12 месяцев после хирургического лечения первичных эпимакулярных мембран. Предложенная автором математическая модель расчёта предполагаемой остроты зрения позволяет максимально точно прогнозировать результат хирургического лечения первичных ЭММ.

Оценка содержания диссертации

Диссертация имеет традиционное построение. Текст работы изложен на 107 страницах машинописи, иллюстрирован 6 таблицами и 13 рисунками. Список литературы включает 135 источников, из них 18 — отечественных и 117 — иностранных. Диссертация состоит из введения, 3 глав, содержащих данные обзора литературы, материалов и методов, результатов исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В разделе «Введение» кратко обоснован выбор темы исследования, сформулированы цели и задачи. Цель исследования в том виде, как она сформулирована, хорошо отражает суть работы. Задачи исследования сформулированы четко и конкретно, соответствуют цели исследования. Убедительно изложена научная новизна исследования, которая не вызывает сомнения. Также достаточно полно представлены использованные методы обследования, применение кото-

рых позволило получить данные, необходимые для обоснования сформулированных выводов и практических рекомендаций.

Глава 1 «Факторы, определяющие функциональные исходы хирургического лечения первичных (идиопатических) эпимакулярных мембран (обзор литературы)». В литературном обзоре, автор демонстрирует хорошее знание научных данных в избранной теме. Количество литературных источников достаточное, они современны. Сформулировано современное представление о первичных ЭММ и представлены данные литературы о результатах их хирургического лечения. В рамках литературного обзора автор четко подводит читателя к существующей проблеме и возможным путям ее решения.

Представленный в обзоре литературы материал позволяет выделить вопросы, являющиеся предметом дискуссии (почему функциональные результаты хирургии первичных ЭММ далеко не всегда являются удовлетворительными, несмотря на технически успешное удаление и какие прогностические факторы при планировании операции целесообразно учитывать). В конце каждого раздела главы сделано заключение, обосновывающее необходимость выполнения собственных исследований, сформулированных в цели и задачах диссертации.

Глава 2 «Материалы и методы исследования».

Во второй главе диссертации представлена группа пациентов, а именно: 62 последовательных пациента (63 глаза) с первичными ЭММ. Важно отметить, что в главе логично и полно представлены критерии включения и исключения по которым отбирались пациенты для хирургического лечения первичной ЭММ. В диссертации представлен обширный исследовательский инструментарий: шкала logMAR для наиболее точного определения остроты зрения, заслуживает внимания и популяризации предложенная автором 4х бальная шкала для оценки выраженности метаморфозов, сетка Амслера, ОКТ-сканы сетчатки и программа ImageJ, где проводились точные измерения в микронах.

В этой главе впервые говорится о предложенном автором в качестве нового параметра для использования в исследовании в качестве возможного прогностического фактора – наружном индексе иррегулярности внутренних слоев сетчатки. Как известно, в литературе придается прогностическое значе-

ние внутреннему индексу иррегулярности внутренних слоев сетчатки (Cho K. et al., 2016). Автору желательно было бы обосновать введение этого нового параметра в число других возможных прогностических факторов. Также оправдано было бы обоснование автором включение в число исследуемых такого редко встречающегося в литературных источниках фактора как «симптом ватного шарика».

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью статистической программы Statistica 6.1 for Windows (StatSoft, США). Нормальность функций распределения данных проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду несоответствия функций распределений многих параметров нормальному применялись непараметрические методы анализа полученных данных. Оценки различий в сравниваемых группах производились с использованием U-критерия Манна-Уитни и Т-критерия Вилкоксона для парных измерений (до и после операции).

Глава 3 «Результаты исследования».

Первый раздел этой главы посвящен течению операций и послеоперационного периода после удаления первичной ЭММ. Следует отметить, что все операции протекали гладко и без осложнений, а после хирургического лечения наблюдались единичные нежелательные явления. Поздний послеоперационный период во всех случаях протекал гладко. Обращает внимание излишняя категоричность автора в утверждении, что факовитрэктомия в таких клинических ситуациях является общепринятой стандартной методикой. В то же время, цитируемый автором Cho K. с соавторами выполнял факовитрэктомию только в 32% наблюдений и не включал в исследование пациентов с выраженными (severe) катарактами, опасаясь, что комбинированная хирургия в таких случаях может повлиять на результаты.

Второй раздел отражает особенности анатомических и функциональных результатов удаления первичных ЭММ. В виде графиков наглядно отражена динамика остроты зрения, величина метаморфопсий, степень деформации внутренних слоев сетчатки, частота кистозного макулярного отека, толщина центральной сетчатки, состояние наружных слоев сетчатки и наличие фове-

ального вдавления и КМО. Показано, что хирургическое лечение ЭММ сопровождалось достоверным улучшением качества зрительных функций и острота зрения достоверно повышалась на протяжении всех этапов наблюдения вплоть до 12 месяцев после операции.

Третий раздел посвящен зависимости функциональных результатов хирургического лечения первичных ЭММ от различных предоперационных параметров, где рассчитаны корреляции остроты зрения и величины метаморфопсий в разные сроки после удаления ЭММ от различных предоперационных факторов.

В четвертом разделе рассматривается возможность прогнозирования финальной остроты зрения перед оперативным вмешательством по поводу первичной эпимакулярной мембраны, где оценка влияния предикторов на финальную остроту зрения проводилась с помощью модели множественной линейной регрессии. Математический анализ выявил зависимость финальной остроты зрения от шести предоперационных и одного послеоперационного (остроты зрения спустя 1 неделю после операции) фактора. Было показано, что наибольшее влияние на визуальный результат удаления ЭММ имеют следующие исходные факторы (на 1 неделе): острота зрения, предоперационная толщина центральной сетчатки и эктопия внутренних слоев центральной сетчатки. Этот раздел представляет наибольший практический интерес, так как представленная в нем формула расчета предполагаемой остроты зрения после хирургического лечения первичной ЭММ значительно упрощает прогнозирование возможного результата.

«Заключение». В данном разделе проводится подробное обсуждение полученных данных и их сопоставление с результатами отечественных и зарубежных исследовательских групп, проводивших похожие исследования. Представленный материал обобщает и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное исследование.

Данный раздел написан хорошо, легко и с интересом читается. Важно отметить, что автором продемонстрирована способность синтезировать дискуссионные проблемы, освещаемые в собственном исследовании, в преломлении со-

временных тенденций в офтальмологии и практике, касающихся хирургического лечения первичных ЭММ.

Таким образом, объем проведенных исследований достаточен. Статистическая обработка фактического материала подтверждают значимость результатов, и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы.

Текст диссертации традиционно заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленным в исследовании задачам, последовательно вытекают из проведенной научной работы и логично обоснованы. Практические рекомендации в диссертации сформулированы конкретно и содержат перечень прогностических и диагностических методик, позволяющих оптимизировать работу с пациентами, у которых выявлена первичная ЭММ.

По содержанию диссертационной работы замечаний нет. По оформлению обращает на себя внимание то, что в главе 3 (Результаты исследований) рисунки и таблицы занимают почти 10 страниц из 14.

Есть один вопрос:

1. Чем обосновано введение в исследование нового параметра: наружный индекс иррегулярности внутренних слоев сетчатки?

Материалы диссертации отражены в 13 работах, в том числе 3 статьях в журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России, имеется свидетельство о государственной регистрации базы данных, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Таким образом, диссертационная работа Назаровой Станиславы Вячеславовны на тему «Прогнозирование функциональных результатов хирургического лечения первичных эпимакулярных мембран» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача офтальмологии – улучшение прогнозирования функциональных результатов хирургического лечения первичных эпимакуляр-

ных мембран, что имеет важное научно-практическое значение для офтальмологии.

Диссертационное исследование Станиславы Вячеславовны Назаровой полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. за № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. №1024) , предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой глазных болезней института усовершенствования врачей
ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ

доктор мед. наук, профессор

(специальность: 14.01.07 – Глазные болезни)

М.М. Шишкин

Подпись доктора мед. наук, профессора Шишкина Михаила Михайловича за-
веряю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медико-хирургический
центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ,

доктор мед. наук, профессор



С.А. Матвеев

Юридический и почтовый адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

Телефон: +7 (499) 464-03-03

18.03.2021г.

Официальный сайт: <http://www.pirogov-center.ru>

E-mail: info@pirogov-center.ru