«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ,
доктор медицинских наук
_____К.Б. Мирзаев
«19 мая 2023 г.

ОТЗЫВ

Ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Динь Тхи Хоанг Ань на тему «Клинико-экспериментальное обоснование технологии преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология

Актуальность темы выполненной работы.

В настоящее время эндотелиальная недостаточность роговицы вследствие буллезной кератопатии является одной из главных медико-социальных проблем, так как стабильно сохраняет лидирующую позицию в структуре причин слепоты и слабовидения в Российской Федерации (РФ) и в мире. По данным мультицентрового исследования, включающего в себя результаты опроса хирургов из 116 стран, в 2012 году во всем мире было проведено 184 576 трансплантаций роговицы, основными показаниями для которых служили: первичная эндотелиальная дистрофия Фукса (39%), кератоконус (27%) и поствоспалительные помутнения роговицы (20%) (Gain P, 2016).

Эндотелиальные дистрофии роговицы может носить как первичный характер – дистрофия Фукса (ДФ), являясь генетически детерминированным заболеванием, так и вторичный, развиваясь после оперативных вмешательств на глазном яблоке. Клинический данная патология проявляется дисфункцией внутреннего слоя роговицы – эндотелия, в результате чего возникает стойкий отек роговицы различной степени выраженности. В свою очередь, возникновение декомпенсации эндотелия приводит к выраженной светобоязни, слезотечению и блефароспазму, что значительно снижает качество зрения и жизни пациента в целом.

Длительное время сквозная кератопластика (СКП) являлась единственным методом радикального хирургического лечения данной патологии. И получила широкое распространение, однако, известны существенные недостатоки данной технологии, связанные с высоким риском интра и послеоперационных осложнений [Малюгин, Мороз, 2013]. В 1998 году G. Melles предложил метод задней послойной кератопластики (ЗПК), доказав принципиальную возможность селективной замены измененных задних слоев роговицы больного послойным донорским трансплантатом, зафиксированным при помощи воздуха [Melles G.R., Eggink F.A., Lander F., et al., 1998]. Трансплантат для ЗПК может быть выкроен механический при помощи микрокератома [Cheung A.Y., Hou J.H., Bedard P., et al., 2018], или при помощи фемтосекундного лазера с передней поверхности роговицы донора [Zhang C., Bald M., Tang M. et al., 2015], или со стороны эндотелия [Gauthier A.S. et al., 2015]. Однако, во всех перечисленных методиках невозможно получить трансплантат предсказуемой толщины, а также исключить повреждение клеток во время самого выкраивания. Предложенная, относительно новая, технология трансплантации десцеметовой мембраны (ТДМ) с эндотелиальным слоем является более сложной и эффективной технологией, однако получение трансплантата осуществляется исключительно механический и сопряжено с высоким риском выбраковки

донорского материала. В связи с открытием нового шестого слоя роговицы – слой Дуа [Dua HS, 2013] была представлена новая технология эндотелиальной кератопластики – ПДЭК [Agarwal A, 2014], которая технический более проста и не требует подбора донора определенного возраста. Однако, на территории РФ данная технология остается малоизученной и применяется редко в клинической практике.

Таким образом, все вышеизложенное обуславливает актуальность диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань, заключающуюся в клинико-экспериментальном изучении и обосновании технологии преэндотелиальной кератопластики в хирургическом лечении пациентов с буллезной кератопатией роговицы. Автором четко изложены предпосылки, послужившие основанием к выбору темы диссертационного исследования, обоснована цель и сформированы задачи работы, решение которых проведено на высоком научном и методологическом уровне. Содержание полностью раскрывает поставленные автором задачи.

Научная и практическая ценность диссертации. Научная новизна диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань не вызывает сомнения, предложены безопасные, эффективные и легко выполнимые хирургические способы выкраивания трансплантата для ПДЭК, основанные на пневмодиссекции и применении новых хирургических инструментов. Представлен метод консервации и хранения донорского трансплантата, произведена экспериментальная оценка жизнеспособности и плотности клеток при различных технологиях выкраивания трансплантата. Автором проведена оценка эффективности, безопасности и функциональных исходов, числа и характера интра- и послеоперационных осложнений на ранних и отдаленных сроках послеоперационного наблюдения по предложенной технолонии. В результате исследования, диссертантом доказана клинико-функциональная эффективность предложенной технологии в лечении пациентов с буллезной кератопатией роговицы.

Объем проведенного исследования достаточный для решения поставленных в нем задачи. Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне. Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Выводы и практические рекомендации основаны на анализе результатов собственных исследований, логично отражают материалы диссертации. Таким образом, сформулированные в диссертации результаты, выводы и положения являются достоверными.

Значимость полученных соискателем результатов для развития офтальмологии. Работа Динь Тхи Хоанг Ань носит прикладной характер, представляя несомненный интерес для практического применения в клинике и дополняя имеющиеся в мире способы хирургического лечения буллезной кератопатии роговицы при дисфункции эндотелиального слоя роговицы различной этиологии. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут применяться как в научной, так и в практической деятельности. Внедрение результатов исследования в клиническую практику офтальмологического отделения приведет к расширению применяемых технологий лечения заболеваний роговицы, увеличению доступности операции, благодаря возможности консервирования трансплантата. Технология обеспечивает уменьшение числа интра- и послеоперационных осложнений и приводит к более высоким клинико-функциональным результатам.

Работа выполнена на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, на базе глазного банка «АЙЛАБ», Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России, ООО «Клиника амбулаторной микрохирургии глаза» под руководством доктора медицинских наук, профессора кафедры глазных

болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России Калинникова Юрия Юрьевича.

Для выполнения поставленных задач были проведены клинические и экспериментальные исследования, объем которых достаточно велик и дает право на сделанные выводы. Методологический уровень работы обеспечивает полную достоверность полученных положений и практических рекомендаций. Весь клинический материал 84 пациента (84 глаза), результаты клинических методов исследования, представленные в работе, проанализированы лично автором. Диссертационная работа выполнена с использованием современных методов исследования, а именно, использование оптической когерентной томографии переднего отрезка, оптической биометрии глаза. Экспериментальная часть включала сравнительное исследование двух групп на 30 донорских корнеосклеральных дисках. Использование различных техник выкраивания трансплантатов с последующим культивированием и окрашиванием. Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как подтверждена данными глубокого и тщательного анализа, полученными при использовании объективных и высокоинформативных методов исследования, а также современных методов математической статистики.

Полученные диссертантом в ходе исследования теоретические и практические результаты и опубликованные работы по теме исследования позволяют сделать вывод о хорошем знании соискателем предмета своей работы.

Сформулированные в диссертации выводы полностью обусловлены результатами проведенного исследования.

Личный вклад автора. Личный вклад диссертанта заключается в написании статей и патентов, самостоятельного проведении экспериментальных исследований, статистической обработке данных и полученных результатов отборе пациентов и подготовке их для клинического исследования, участии диссертанта в операциях в качестве ассистента.

Диссертантом проведено полное обследование пациентов в предоперационном периоде и на различных сроках послеоперационного наблюдения, а также проведены: апробация полученных результатов, подготовка научных публикаций и докладов по теме диссертационной работы.

Оценка содержания и оформления диссертационной работы. Содержание диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань «Клинико-экспериментальное обоснование технологии преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии» соответствует заявленной специальности 3.1.5. Офтальмология.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы, результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и списка литературы. Диссертация содержит 137 страниц, 23 таблицы, 22 рисунка. Список литературы включает 181 источник информации, из них 29 отечественных и 152 зарубежных.

Научные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенной работы обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством фактических данных.

Содержание автореферата полностью соответствует материалам и тексту, изложенным в самой диссертации.

По теме диссертации опубликовано 3 научных работ. Данные 3 работ опубликованы в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, входящих в перечень, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, и также входящие в Международные базы данных Web of Science Core/Scopus.

По теме диссертационной работы получены 5 патентов РФ на изобретение: №2782785 от 02.11.2022 «Основание с кольцевым фиксатором для получения трансплантата для преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом»; № 2787149 от 13.12.2021 «Способ выкраивания трансплантата для преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом»; № 2787148 от 13.12.2021 «Способ проведения преэндотелиальной

кератопластики с остаточной стромой при помощи фемтосекундного лазера»; № 2787153 от 29.12.2022 «Способ выкраивания и хранения донорского роговичного трансплантата для преэндотелиальной кератопластики»; № 2791988 от 15.03.2023 «Искусственная передняя камера для предэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Проведенное Динь Тхи Хоанг Ань научное исследование позволяет сформулировать ряд практических рекомендаций, касающихся особенностей технологии выкраивания трансплантата для ПДЭК по оптимизированной технике с учетом использования предложенных инструментов и способе консервации полученного трансплантата. А также рекомендации по технике введения и фиксации трансплантата в передней камере с послеоперационным наблюдением.

Материалы диссертационного исследования включены в научно-клиническую и практическую деятельность кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов, глазного банка «АЙЛАБ». Предложенная технология лечения активно используется в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации и ООО «Клиника амбулаторной микрохирургии глаза».

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Заключение

Диссертационное исследование Динь Тхи Хоанг Ань «Клинико-экспериментальное обоснование технологии преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке оптимизированной технологии предесцеметовой эндотелиальной

кератопластики (ПДЭК) для хирургического лечения пациентов с буллезной кератопатией, имеющей важное значение для офтальмологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор, Динь Тхи Хоанг Ань, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Динь Тхи Хоанг Ань обсужден и утвержден на научной конференции кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 7 от «19» мая 2023 г.).

Слонимский Юрий Борисович
Доктор медицинских наук (3.1.5. Офтальмология)
профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Слонимского Юрия Борисовича заверяю.

Ученый секретарь диссертационного совета
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор Чеботарёва Е.А.

Информация о лице, утвердившим отзыв ведущей организации

Мирзаев Карин Бадавиевич
Доктор медицинских наук
Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
Проректор по науке и инновациям

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю.

Ученый секретарь диссертационного совета
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор Чеботарёва Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Тел.: *+7 (499) 252-00-65*, e-mail: rmapo@rmapo.ru