

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

Диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань на тему «Клинико-экспериментальное обоснование технологии презнотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Дисфункция эндотелия роговицы вследствие буллезной кератопатии является одной из двух ведущих причин необратимой слепоты и слабовиденья во всем мире. Высокий уровень заболеваемости и распространенности буллезной кератопатии коррелирует с неблагоприятными показателями инвалидности. Консервативного патогенетического обоснованного лечения на сегодняшний день не предложено, поэтому лечение данной патологии носит исключительно хирургический характер. На сегодняшний день предложен большой арсенал различных хирургических техник как сквозной трансплантации роговицы, так и селективной замене поражённых слоев. Однако, выбор оптимального и безопасного метода хирургического лечения по-прежнему остается актуальной проблемой.

Новым перспективным вариантом в хирургии эндотелиальных дистрофий роговицы, является технология, представленная в 2014 году Agarwal A. и соавторами. Методика получения трансплантата заключается в механическом проведении пневмодиссекции тканей с последующим отслоением эндотелия с десцеметовой мембраной (ПДЭК). Предложенная технология не является широко используемой в виду сложности выкраивания трансплантата и риска выбраковки материала. Несмотря на это ПДЭК позволяет обеспечить прозрачность роговицы в короткие сроки и тем самым достичь высокого клинико-функционального результата. Исходя из всего вышесказанного актуальность разработки модифицированной технологии выкраивания и экспериментальное обоснование общепринятых технологий

выкраивании трансплантатов для задней послойной кератопластики в сравнение с ПДЭК являются важными и нерешенными вопросами в офтальмологии.

Научная новизна исследования

Автором разработана техника выкраивания трансплантата для оптимизированной предесцементовой эндотелиальной кератопластики, которая предотвращает интраоперационные риски потери донорского материала и позволяет получать трансплантат большого размера и предложен способ консервации трансплантата для предесцементовой эндотелиальной кератопластики. Экспериментально проведена оценка плотности, жизнеспособности и структуры эндотелиальных клеток непосредственно после выкраивания трансплантата для ПДЭК, а также структуры эндотелиальных клеток изучаемых трансплантатов ПДЭК после органотипического культивирования. А также проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения пациентов с буллезной кератопатией методами оптимизированной ПДЭК, ТДМ, ФЛ-ЗПК. Новизна исследования подтверждается получением 5 патентов РФ на изобретение.

Структура и содержание работы

Содержание и оформление автореферата соответствует принятым и требованиям. В автореферате отражены разделы: актуальности темы, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, характеристика материала и методов исследования, результаты собственных и экспериментальных исследований, выводы и практические рекомендации, которые полностью отражают содержание диссертационной работы.

Обоснованность и достоверность

Достоверность результатов клинической части диссертационной работы определяется достаточным количеством обследованных пациентов (84 пациента). Группы формировали в соответствии с критериями включения и невключения, использовали современные клинические и статистические методы.

Достоверность результатов экспериментальной части диссертационной работы определяется исследованием трех групп (по 10 в каждой) на 30 донорских корнеосклеральных дисках. Все донорские корнеосклеральные диски были разделены на три группы с применением различных техник выкраивания трансплантата и последующей консервированием по предложенной нами технологии для дальнейшего использования в клинической практике.

По теме диссертации опубликовано 3 научных работы. 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, № 2787149 от 13.12.2021, № 2787148 от 13.12.2021, № 2787153 от 29.12.2022, № 2791988 от 15.03.2023.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на ряде ведущих российских и зарубежных офтальмологических конференций.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

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

оптимизированную технологию предесцементовой 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.

доктор медицинских наук, профессор
3.1.5. Офтальмология

Слонимский А.Ю.

«23» МАЯ 2023 г

Подпись д.м.н., профессора Слонимского А.Ю. заверяю:

Директор по персоналу
ООО «Московская глазная клиника»



«23» МАЯ 2023 г

Юридический и почтовый адрес: ООО «Московская глазная клиника»
107023, Москва, Семеновский переулок, д.11
Тел : +7(499)322-36-36,
Сайт в интернете : www.mgkl.ru
E-mail: mgkl@mgkl.ru

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань на тему «Клинико-экспериментальное обоснование технологии прездотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Диссертационное исследование Динь Тхи Хоанг Ань посвящено решению актуальной проблемы офтальмологии – лечению больных с эндотелиальной дисфункцией роговицы, а именно, оптимизации технологии предесцеметовой эндотелиальной кератопластики (ПДЭК) для улучшения клинико-функциональных результатов операции с минимальным процентом интра- и послеоперационных осложнений. Задачей хирургического лечения буллезной кератопатии является замена пораженного эндотелиального слоя роговицы для обеспечения нормальной насосной функции клеток. На сегодняшний день большинство офтальмологов отдают предпочтение селективной замене эндотелия роговицы, а именно выполнению фемто-ассистированной задней послойной кератопластики (ФЛ-ЗПК) или трансплантации десцеметовой мембраны (ТДМ). Однако, широко известны такие недостатки представленных техник как: высокий риск выбраковки донорского материала, сложность хирургической техники, большой риск потери клеток при выкраивании, дезадаптация трансплантата, высокий послеоперационный астигматизм и т.д. Рассматриваемая в данной работе технология ПДЭК является золотой серединой между двумя общепринятыми ФЛ-ЗАПК и ТДМ, тем не менее, изучено малое количество пациентов и клинико-функциональных результатов, техника выкраивания достаточно сложна и не лишена рисков, экспериментального и сравнительного обоснования по настоящее время предложено не было. Таким образом, актуальность диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань, посвященной

разработках технологии ПДЭК для лечения пациентов с буллезной кератопатией, не вызывает сомнений.

Тщательно разработан дизайн диссертационной работы, что отражено в разделе автореферата «материалы и методы исследования». Автор провел тщательный анализ клинического и экспериментального материала. Предложены оптимизированные способы выкраивания трансплантата с использованием шприца с пружиной (патент РФ № 2787149) и фемтосекундного лазера (патент РФ №2787148), разработаны новые инструменты: основание с кольцевым фиксатором (патент РФ №2782785), искусственная передняя камера (патент РФ №2791988), предложены способы консервирования и хранения трансплантата (патент РФ № 2787153). Текст работы написан грамотно, в хорошем литературном языке. Проведена сравнительная оценка экспериментального материала на 3 группах по методике выкраивания трансплантата и степени жизнеспособности клеток, широко проанализированы клинико-функциональных результатов операций, подробно проанализированы интра- и послеоперационные осложнения. Результаты исследования имеют важную клиническую и научную значимость, неоднократно были обсуждены на всероссийских и зарубежных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи 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, № 2787149 от 13.12.2021, № 2787148 от 13.12.2021, № 2787153 от 29.12.2022, № 2791988 от 15.03.2023.

Диссертация, о которой можно судить по автореферату, показывает, что ее автор выполнил значительный объем работы, умеет анализировать и обобщать данные литературы и клинический материал, делать обоснованные выводы. Выполненные соискателем клинические исследования

соответствуют цели и задачам работы. Практические рекомендации диссертационного исследования отражают основное содержание проеденной работы, соответствуют поставленным.

Автореферат оформлен соответственно принятым стандартам. Принципиальных замечаний нет.

Диссертационное клинико-экспериментальное исследование Динь Тхи Хоанг Ань на тему «Клинико-экспериментальное обоснование технологии презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новые решения научной задачи по разработке оптимизированной технологии ПДЭК с оценкой эффективности и безопасности предложенной техники на пациентах с буллезной кератопатией роговицы, а также проведение сравнительного анализа новой технологии ПДЭК с ТДМ и ФЛ-ЗПК имеющих важное значение в выборе лечения для офтальмологов. Экспериментальная часть исследования отвечает на поставленные задачи такие как оценка степени жизнеспособности клеток после выкраивания и консервирования.

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.

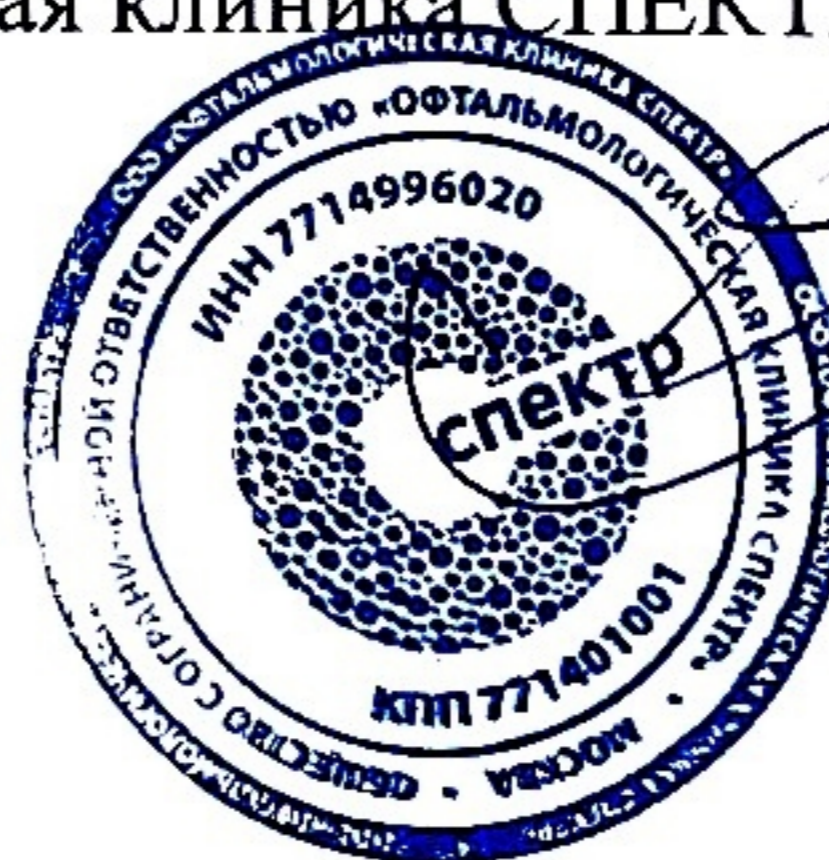
доктор медицинских наук, профессор

(3.1.5. Офтальмология)

Директор ООО «Офтальмологическая клиника СПЕКТР»


Кожухов А.А.

«15» мая 2023 г



Подпись заверяю:

Руководитель службы персонала

 Порохова С.Б.

Юридический и почтовый адрес:

125252, г. Москва, проезд Березовой рощи, дом 12

Тел.: +7(495) 241-88-75/+7(800) 505-59-88

E-mail: info@clnicaspectr.ru

<https://www.clnicaspectr.ru>

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Динь Тхи Хоанг Ань на тему «Клинико-экспериментальное обоснование технологии презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность

Хирургические методы лечения пациентов с буллезной кератопатией роговицы являются приоритетными, в связи с высокой распространённостью заболевания и значительным снижением качества жизни пациентов. Дисфункция эндотелиального слоя приводит к стойкому отеку стромы роговицы, что в свою очередь является основной причиной низкой остроты зрения, и не поддается консервативному лечению. В связи с этим хирургическая операция по замене пораженных слоев роговицы имеет актуальное значение в офтальмологии. Однако, имеющиеся в привычном арсенале предложенные методики фемтолазерной задней послойной кератопластики (ФЛ-ЗПК) и трансплантации десцеметовой мембраны (ТДМ) не лишены недостатков и зачастую сопровождаются большим количеством интра- и послеоперационных осложнений. При ТДМ послеоперационные осложнения встречаются значительно реже, однако данная технология выкраивания трансплантата требует высокого хирургического навыка и подбора донорского материала определенного возраста. Технология ФЛ-ЗПК сопряжена с высоким риском травматизации клеток на этапе выкраивания лазером, формировании неравномерного толстого трансплантата что вызывает сложности в адгезии и послеоперационной дезадаптации. В 2013 г. был открыт новый, шестой слой роговицы – предесцеметовый слой (слой Дуа) (Dua HS, 2013). В связи с его открытием А. Agarwal предложил новую технологию эндотелиальной кератопластики – ПДЭК, которая не требует подбора донора определенного возраста, техника операции проста, процент осложнений

минимален, а функциональные результаты сопоставимы с ТДМ (Shanmugam S, 2023). В связи с этим, разработка и внедрение в клиническую практику оптимизированной технологии ПДЭК и сравнительная оценка предложенных методик проведения задней послойной кератопластики является актуальным вопросом.

Структура и содержание диссертации

Исходя из представленного автором автореферата диссертации, она выполнена в классическом виде. Введение включает данные об актуальности темы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Материалы и методы работы представлены дизайном исследования, материалами и методами проведенных клинических исследований и данными функциональных показателей пациентов в предоперационном периоде. В третьей главе описаны результаты экспериментальных исследований по предложенным техникам заготовки трансплантата для ПДЭК. Четвертая глава посвящена результатам клиническим исследований и сравнительному анализу пациентов в разных группах. В диссертации подробно описаны технологии оптимизированной ПДЭК. Описаны данные 84 пациентов (84 глаза). В экспериментальной части описаны результаты исследований 3 групп на 30 корнеосклеральных дисках.

Автор правильно обосновал выбор темы и адекватно цели сформировал задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, логично вытекают из проделанной работы и имеют как научно-теоретическое, и так и практическое значение.

Автореферат оформлен в соответствии с принятыми стандартами. Принципиальных замечаний к автореферату не имеется.

Обоснованность и достоверность

Статистический анализ эффективности, безопасности операции ПДЭК и достоверности диагностических методов до/после хирургического лечения в

различные сроки, которые были выполнены с использованием стандартных статистических программ. В результате ЗПК с применением различных способов выкраивания трансплантата (ПДЭК, ТДМ, ФЛ-ЗПК) у оперированных пациентов в послеоперационном показатели НКОЗ и МКОЗ во все сроки наблюдения выявлены в основной (оптимизированная ПДЭК) и контрольной группе I (ТДМ). К 12 мес. наблюдения средняя МКОЗ в основной группе (ПДЭК) и контрольной группе I (ТДМ) составляла 0,9 и выше. В то же время в контрольной группе II (ФЛ-ЗПК) только средняя МКОЗ составляла приблизительно 0,6. Выкраивания трансплантата по предложенной технологии ПДЭК также оказалось наименее травматичной, а моментальная потеря клеток равной 13% что сравнимо с техникой ТДМ. Потеря клеток в отдаленные сроки наблюдения в основной группе (оптимизированная ПДЭК) составила 33 ± 11 %, в то время как в контрольных группах I (ТДМ) и II (ФЛ-ЗПК) – 31 ± 13 % и $65 \pm 6,8$ %, соответственно. Большая потеря ЭК в группах ФЛ сопряжена с большей травмой клеток эндотелия во время подготовки донорского трансплантата. Предварительная консервация трансплантата ПДЭК по оригинальной методике до 48 часов приводит к полному восстановлению функциональной активности эндотелиальных клеток. Таким образом, по результатам данной работы было опубликовано 3 печатных работы 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, № 2787149 от 13.12.2021, № 2787148 от 13.12.2021, № 2787153 от 29.12.2022, № 2791988 от 15.03.2023.

Заключение

Диссертационная работа 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 усовершенствованию технологии ПДЭК, в том числе с использованием разработанных инструментом и способа консервации, а также оценкой осложнений различных методик выкрывания трансплантата для задней послойной кератопластики в клинике и экспериментальной работе, имеющих 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.

Першин Кирилл Борисович
Доктор мед. наук, профессор
Ведущий офтальмохирург
клиники «Эксимер» г. Москва
3.1.5. Офтальмология
«26» мая 2023 г.

Першин К.Б.

Адрес учреждения Телефон: +7 (495) 620-35-55
E-mail: mail.msk@excimerclinic.ru
Адрес: 109147, г. Москва ул. Марксистская, д. 3 стр. 1

Подпись профессора Першина Кирилла Борисовича «заверяю»

Начальник отдела кадров

Алексеева Е.Р.

