

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
ФГБОУ ВО МГМСУ
им А.И. Евдокимова
Минздрава России
Д.м.н., профессор И.И. КРИХЕЛИ

«20» февраля 2023 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России)

Диссертация Динь Тхи Хоанг Ань на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование технологии презнотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии» выполнена на кафедре глазных болезней лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель ученой степени Динь Тхи Хоанг Ань являлась аспирантом кафедры глазных болезней лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 01/09/2019 г. по 31/08/2022 г.

Динь Тхи Хоанг Ань в 2016 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов» Министерства образования и науки Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Кандидатские экзамены сданы и выдано удостоверение № 4 в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - д.м.н. Калинин Юрий Юрьевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, врач-офтальмолог; по совместительству: ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра глазных болезней лечебного факультета, профессор кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Актуальность работы Динь Тхи Хоанг Ань не вызывает сомнения, поскольку эндотелиальная патология различного генеза является наиболее частой причиной развития слепоты и слабовидения среди пациентов с заболеваниями роговицы. Долгое время

золотым стандартом в лечении эндотелиальной патологии роговицы являлась сквозная кератопластика, однако, в современной офтальмологии разработаны методики задней кератопластики с селективной заменой пораженных слоев.

В настоящее время существует множество различных модификаций задней эндотелиальной кератопластики (DSEK, DSAEK, femto-DSEK, DMEK, DMAEK, DMEK-S и другие). По данным Ассоциации глазных банков США (EBAA), выполнение эндотелиальной кератопластики в модификации DSEK (эндотелиальная кератопластика с трансплантацией стромы и десцеметовой мембраны) на сегодняшний день является самой популярной операцией для лечения эндотелиальной патологии (19 526 операций было выполнено только за 2018 год). Однако большинство хирургов хотели бы в клинической практике использовать метод DMEK (трансплантация десцеметовой мембраны), потому что он по сравнению с DSEK имеет ряд преимуществ: 1) дает более качественную остроту зрения (Rudolph et al. 2012); 2) улучшает контрастную чувствительность; 3) обеспечивает минимальные сроки восстановления (при этом архитектура роговицы не страдает); 4) не вызывает индуцированную аметропию; 5) меньше риск отторжения трансплантата (Anshu, Price, and Price 2012).

Несмотря на все преимущества метод DMEK применяют в 2 раза реже (10 773 операций в 2018 году – по данным EBAA), чем DSEK. Во-первых, это связано со сложностью обучения методу DMEK из-за деликатности и особенностей манипуляций с изолированной десцеметовой мембраной (Dapena et al. 2011). Во-вторых, из-за возрастного ограничения для доноров (>40-65), что приводит к увеличению выбраковки донорской ткани (от 0,5 до 82 % случаев, а это существенно ограничивает ее в условиях дефицита донорской ткани) (Heinzelmann et al. 2014).

В связи с этим идет поиск альтернативных хирургических методик, схожих по эффективности, но технически более простых, чем DMEK.

В 2013 году профессор H.S. Dua Ноттингемского университета с соавт. опубликовали статью, в которой сообщили об обнаружении у человека ранее неизвестного слоя роговицы толщиной около 10-15 микрон, располагающегося между стромой и десцеметовой оболочкой роговицы (Dua et al. 2013). Этот предесцеметовый слой может быть использован в комплексе с десцеметовой мембраной и эндотелием для задней послойной кератопластики.

В 2014 году индийский профессор Amar Agarwal впервые успешно применил новую технологию преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом (PDEK) на практике. Он отделил предесцеметовый слой, десцеметовую мембрану и эндотелий от остаточной стромы донорской ткани с помощью техники "Big bubble type 1" (большого пузыря). И далее имплантировал полученный трансплантат реципиенту, после стандартного десцеметорексиса. Первоначальные клинические результаты PDEK сопоставимы с DMEK – пациенты в среднем достигают остроты зрения 0,6 и выше уже в течение одного месяца после операции, трансплантат легче раскрыть в передней камере, отсутствуют ограничения по донорскому возрасту, меньше шансов разрыва трансплантата (Agarwal et al. 2014).

Однако говорить о превосходстве PDEK над другими методами хирургического лечения буллезной кератопатии рано, так как имеются лишь единичные сообщения о разработке и использовании данной технологии. Необходимы детальные клинико-экспериментальные исследования предесцеметовой эндотелиальной кератопластики в хирургическом лечении буллезной кератопатии с более длительным периодом наблюдения.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. Получены новые данные об оптимизированной технологии презндотелиальной кератопластике. Впервые разработана и экспериментально обоснована оптимизированная техника выкраивания трансплантата для презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом (PDEK), которая предотвращает все интраоперационные риски потери донорского материала и позволяет получать трансплантат большого размера. Оценен в эксперименте остаточный процент живых и мертвых эндотелиальных клеток полученного трансплантата.
2. Впервые предложена техника консервации трансплантата для презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом (PDEK).
3. Впервые разработан способ выкраивания трансплантата для презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом с остаточной стромой с помощью фемтосекундного лазера (Fs-PDEK plus), позволяющий выполнять эндотелиальную кератопластику на осложненных глазах (пациенты с сочетанными патологиями переднего отрезка, такими как : аниридия, афакия, артификация, авитрия, колобома радужки и др.) с меньшим риском дислокации трансплантата и высокими функциональными результатами.
4. Впервые проведен сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения пациентов с буллезной кератопатией методами: оптимизированный PDEK, DMEK, Fs-DSEK. Оптимизированный PDEK показал высокую эффективность с минимальным процентом осложнений.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

1. На основании изучения оптимизированной технологии выкраивания и консервирования трансплантата для презндотелиальной кератопластики, предложены инструменты для эффективного и безопасного выкраивания трансплантата большего размера для презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом.
2. Предложенная техника консервации и хранения трансплантата может быть легко внедрена в работу глазного банка и удобна для использования в клинике.
3. Разработаны оптимальные настройки фемтосекундного лазера для проведения презндотелиальной кератопластики с остаточной стромой при помощи фемтосекундного лазера Fs-PDEK plus.

СВЯЗЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ С ПЛАНом НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ МГМСУ

Диссертационное исследование выполнено по проблеме 31.00 и входит в план НИР МГМСУ им. А.И. Евдокимова (№ государственной регистрации АААА-А18-118071090039-1).

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных клинико-лабораторных и экспериментальных исследований, их статистическим анализом; обеспечивается достаточным объемом клинико-лабораторных исследований с применением современных средств обработки полученных данных и оборудования, а также внедрением результатов работы на реальном объекте.

Апробация работы. Основные положения работы были доложены, обсуждены и одобрены на 5 научных конференциях и получили отражение в 7 научных публикациях, 3 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ СОИСКАТЕЛЯ В РАЗРАБОТКЕ ПРОБЛЕМЫ

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, анализе отечественных и зарубежных источников литературы, научного материала, в статистическом анализе результатов исследования, в написании статей по теме исследования, а также написал диссертацию и автореферат.

Автор самостоятельно выкраивал и консервировал 30 склеро-корнеальных донорских роговиц по различным технологиям задней послойной кератопластике (оптимизированная PDEK, DMEK, Fs-DSEK)

Автором лично проведено 65 осмотров до и после операций, ассистировал научному руководителю в 65 операциях задней послойной кератопластике.

Автор лично участвовал в экспериментальное и иммуногистохимическое исследования для изучения влияния различных способов выкраивания PDEK трансплантата на потерю плотности эндотелиальных клеток методом витального окрашивания.

ПОЛНОТА ОПУБЛИКОВАНИЯ В ПЕЧАТИ

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 публикации – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

1. Динь Т.Х.А., Калинин Ю.Ю., Тихонович М.В., Калининкова С.Ю., Нгуен С.Х., and Ткаченко И.С. "РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ (ОБЗОР)" Саратовский научно-медицинский журнал, vol. 18, no. 1, 2022, pp. 12-18.

2. Калинин Ю.Ю., Динь Т.Х.А., Золотаревский А.В., Калининкова С.Ю., Нгуен С.Х. Клинический случай. Преэндотелиальная кератопластика с десцеметорексисом (PDEK), осложненная дислокацией ИОЛ в стекловидное тело. Офтальмология. 2022;19(3):672–680.

3. Калинин Ю.Ю., Динь Т.Х.А., Золотаревский А.В., Калининкова С.Ю. Новый хирургический подход к пре-десцеметовой эндотелиальной кератопластике. Вестник офтальмологии. 2023, Т. 139, No1, с. 55-66.

В других изданиях:

1. Калинин Ю.Ю., Калининкова С.Ю., Золотаревский А.В., Динь Т.Х.А., Сугробов В.А. Основание с кольцевым фиксатором для получения трансплантата для преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом. Патент РФ на изобретение № 2782785, публикация патента : 02/11/2022 г.

2. Калинин Ю.Ю., Калининкова С.Ю., Золотаревский А.В., Динь Т.Х.А. Способ выкраивания трансплантата для преэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом. Патент РФ на изобретение № 2787149, публикация патента : 29/12/2022 г.

3. Калинин Ю.Ю., Калининкова С.Ю., Золотаревский А.В., Динь Т.Х.А. Способ проведения преэндотелиальной кератопластики с остаточной стромой при помощи фемтосекундного лазера. Патент РФ на изобретение № 2787148, публикация патента : 29/12/2022 г.

4. Калинин Ю.Ю., Калининкова С.Ю., Золотаревский А.В., Динь Т.Х.А. Способ выкраивания и хранения донорского роговичного трансплантата для президотелиальной кератопластики. Патент РФ на изобретение № 2022106305, публикация патента : 29/12/2022 г.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования внедрены в практику Результаты исследования внедрены в научно-клиническую и практическую деятельность клиники Амбулаторной микрохирургии глаза, глазного банка Айлаб, Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ И ОБСУЖДЕНЫ НА КОНФЕРЕНЦИЯХ:

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения» (Москва 2022), I Дальневосточный Офтальмологический Саммит ДАВОС (Владивосток 2022), XXII Всероссийский Конгресс с международным участием «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2022), Индийская конвенция по внутриглазным имплантатам рефракционной хирургии IIRSI (Ченнай, 2022), 38-й конгресс Азиатско-Тихоокеанской академии офтальмологии АРАО (Куалалумпур, Малайзия 2023)

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация Динь Тхи Хоанг Ань «Клинико-экспериментальное обоснование технологии президотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 Офтальмология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработана и внедрена в клиническую практику оптимизированная технология президотелиальной кератопластики с десцеметорексисом (PDEK) в хирургическом лечении буллезной кератопатии, включающая в себя новый способ выкраивания и консервации трансплантата для PDEK.

Технология является основой для более рационального использования донорского материала и имеет потенциал многократного увеличения количества кератопластики и, соответственно, сокращения сроков ожидания операции.

Диссертация Динь Тхи Хоанг Ань «Клинико-экспериментальное обоснование технологии президотелиальной кератопластики с десцеметорексисом в хирургическом лечении буллезной кератопатии» соответствует требованиям, установленным пунктом 14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции): в диссертации соискатель ученой степени ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов; Динь Тхи Хоанг Ань отмечены в диссертации все случаи использования результатов научных работ, выполненных лично и/или в соавторстве.

