

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Измайловой Светланы Борисовны заведующей отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. С.Н. Федорова» Минздрава России на диссертационную работу 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 исследования.

Во всем мире буллезная кератопатия роговицы является ведущей причиной слепоты и слабовидения. В 2021 г. согласно статистике Американской Ассоциации глазных банков, общее количество заготовленной донорской роговицы составляло 79 641 ед., из них на долю эндотелиальных дистрофий приходилось 35 532 ед. (2021 Eye banking Statistical report of Eye Bank Association of America). Эндотелиальные дистрофии имеют полиэтиологический характер могут быть врожденными и приобретенными. Разность клинических проявлений обусловлена причиной и возрастом возникновения, осложнениями и сопутствующей патологией глаз. Основными проявлениями дисфункция эндотелия являются формирование стромального отека, вследствие чего роговица теряет свою прозрачность, под эпителием возникают множественные «буллы», которые зачастую лопаются и вызывают болевой синдром различной интенсивности. Помимо стойкой снижения остроты зрения и болевого синдрома, пациенты часто жалуются на слезотечение, светобоязнь и блефароспазм, которые значительно снижают качество жизни.

Выбор тактики лечения эндотелиальных дисфункций роговицы является одной из сложных проблем офтальмологии. Это обусловлено в первую

очередь отсутствием патогенетический обоснованной консервативной терапии, лечение данной патологии на сегодняшний день только хирургическое и подразумевает необходимость в замены пораженного слоя роговицы донорским материалом.

На сегодняшний день предложено много способов хирургического лечения буллезной кератопатии, таких как: сквозная кератопластика роговицы, которая до недавнего времени являлась единственным методом радикального лечения буллезной кератопатии роговицы. однако, известны существенные недостатки данной технологии связанные с большим количеством как интраоперационных осложнений (операция по типу «открытого неба») и послеоперационных (синдром Урретс-Завалия, стойкая офтальмогипертензия, отторжение трансплантата и др). 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. Описано множество техник получения трансплантата для ЗПК, например механический с использованием кератома (ЗАПК), при помощи фемтосекундного лазера (ФЛ-ЗПК), при чем выкраивание может происходить как со стороны передней поверхности донора, так и со стороны эндотелия. Однако, во всех перечисленных методиках невозможно получить трансплантат предсказуемой толщины, а также исключить повреждение клеток во время выкраивания. Предложенная, относительно новая, технология трансплантации десцеметовой мембраны (ТДМ) с эндотелиальным слоем является более сложной и эффективной технологией, однако получение трансплантата осуществляется исключительно механический, что требует высокого хирургического навыка и риска выбраковки ценного материала. Необходим тщательный отбор донора с высокими требованиями к возрасту, что напрямую влияет на успешность выкраивания трансплантата и т.д.

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. Методика получения трансплантата заключается в механическом проведении пневмодиссекции тканей с последующим отслоением эндотелия с десцеметовой мембраны. Несмотря на это ПДЭК позволяет обеспечить прозрачность роговицы в короткие сроки и тем самым достичь высокого клинико-функционального результата на территории РФ данная технология остается малоизученной и применяется редко в клинической практике.

Таким образом все вышеизложенное определяет безусловную актуальность диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань, целью которой явилось разработать оптимизированную технологию предесцеметовой эндотелиальной кератопластики (ПДЭК) для хирургического лечения пациентов с буллезной кератопатией. Задачи, поставленные автором, являются актуальными и современными.

Новизна результатов исследования. Научная новизна диссертационной работы Динь Тхи Хоанг Ань обусловлена достаточным клиническим материалом 84 глаза (84 пациента) с использованием современных методов исследования таких как оптическая когерентная томография переднего отрезка глазного яблока, биометрия и другие, а также статистической обработки данных. Впервые проведенное экспериментальное исследование включало использование 30 корнеосклеральных дисков, с оценкой жизнеспособности клеток и применением флуоресцентных красителей «LiveandDead», иммуноцитохимического исследования клеток с анализом на инвертированном лазерно-сканирующем конфокальном микроскопе.

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. 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 № 2022106305). 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 технологии ПДЭК в сравнении с ФЛ-ЗПК и ТДМ. В результате исследования, диссертантом доказана клинико-функциональная эффективность технологии ПДЭК в лечении пациентов с буллезной кератопатией роговицы.

Объем проведенного исследования достаточный для решения поставленных в нем задач. 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.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Динь Тхи Хоанг Ань имеет логическую, последовательную структуру. Цели и задачи определены четко. Научные положения, представленные в работе, аргументированы, основаны на достаточном клиническом материале.

Полученные результаты исследования описаны четко, соответствует цели исследования, отражают поставленные задачи, сопровождаются большим количеством рисунков, таблиц и графических изображений. Клиническое исследование данных лечения 84 пациентов (84 глаза), из них 25 пациентов (основная группа), пациентам которым была выполнена оптимизированная технология ПДЭК, и контрольные группы 27 пациентов по технологии ТДМ, и 32 пациента ФЛ-ЗПК. Результаты сравнительного анализа достоверно подтверждают высокую эффективность и безопасность технологии ПДЭК, а также обоснованность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций. Экспериментальная часть работы, включающая выкраивание 30 корнеосклеральных дисков по классической методике ПДЭК (n=10 дисков, группа 1) и оптимизированные способы (n=10 дисков, группа 2) с применением кольцевого фиксатора, специального основания, пружинящего шприца, консервирующего раствора, (n=10 дисков, группа 3) в которой использовали оптимизированный способ дополнительным применением искусственной передней камеры. При этом модифицированные способы выкраивания в группах 2 и 3 показали наибольший процент успеха (90 и 100%) по сравнению с классической технологией. Результаты исследования статистически обработаны с использованием соответствующих критериев и формул. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Выводы и рекомендации сформированы четко и соответствует поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Ценность результатов работы для науки и практики. Автором экспериментально и клинически доказаны безопасность и высокая эффективность предложенной технологии. В ходе данного исследования была доказана возможность безопасного выкраивания трансплантата, с наименьшей степенью потери эндотелиальных клеток, изучена их восстановительная

способность, проведен сравнительный анализ существующих технологий с новой технологией ПДЭК.

Внедрение результатов данной работы в клиническую практику расширяет арсенал имеющихся на сегодняшний день операций по задней послойной кератопластики. Также указаны практические рекомендации для увеличения процента успешности выкраивания трансплантата, его отслаивания и адгезии к поверхности роговицы, предложена среда для консервации и инструменты облегчающие технику выкраивания.

Результаты диссертации могут быть применены в научной деятельности для разработки новых или модификации существующих способов хирургической технологии ПДЭК.

Общая характеристика работы. Диссертационная работа Динь Тхи Хоанг Ань оформлена в классическом стиле, написана хорошим литературным языком. 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. Графические иллюстрации наглядно демонстрируют полученные результаты.

Во введении диссертационной работы автор отражает актуальность проведенного им исследования. Четко сформированы цель и задачи исследования. Определены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор (глава 1) подчеркивает актуальность проблемы, освещает различные методы хирургического лечения эндотелиальных дистрофий роговицы, направленные на замену пораженного слоя, приводит все недостатки и достоинства каждого метода. Достаточное количество источников литературы и их подробный анализ свидетельствуют о детальном изучении проблемы и обосновывают целесообразность разработки оптимизированного способа по технологии ПДЭК.

Глава 2 (материалы и методы исследования) содержит подробное описание клинического материала и методов исследования. Автор подробно описывает клинико-функциональные показатели пациентов в предоперационном периоде, а также представляет характеристику донорского материала.

Результаты экспериментальных исследований (глава 3) изложены четко и последовательно. Описаны классические и модифицированные способы выкраивания трансплантата для по технологии ПДЭК а также используемые инструменты. Обобщены все данные выполненных исследований, приведен анализ полученных результатов. Автором подробно описан сравнительный анализ различных техник выкраивания. Автором убедительно доказана эффективность предложенных операций. Представленные таблицы, иллюстрации, рисунки помогают лучше воспринимать текст диссертации.

Автором подробно анализированы результаты клинических исследований (глава 4), показывающие связь между различными видами технологий (ФЛ-ЗПК, ПДЭК, ТДМ) и их эффективностью. Проанализированы послеоперационные осложнения и степень потери эндотелиальных клеток.

Полученные результаты описаны четко, отражают поставленные задачи. Выводы полностью отражают результаты исследования и соответствуют поставленным задачам и цели.

Практические рекомендации отражают наиболее значимые научно-практические результаты исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

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 презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом»; № 2787149 от 13.12.2021 «Способ выкраивания трансплантата для презндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом»; № 2787148 от 13.12.2021 «Способ проведения презндотелиальной кератопластики с остаточной стромой при помощи фемтосекундного лазера»; № 2787153 от 29.12.2022 «Способ выкраивания и хранения донорского роговичного трансплантата для презндотелиальной кератопластики»; № 2791988 от 15.03.2023 «Искусственная передняя камера для предэндотелиальной кератопластики с десцеметорексисом».

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

Замечания по работе. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Динь Тхи Хоанг Ань нет.

Заключение

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

Официальный оппонент



Измайлова С.Б

доктор медицинских наук, (3.1.5. Офтальмология)

Заведующая отделением трансплантационной
и оптико-реконструктивной хирургии
переднего отрезка глазного яблока
ФГАУ «МНТК "Микрохирургия глаза"
им. акад. С.Н. Федорова», Москва, Россия.

«26» МАЯ 2023 г.

адрес: Россия, 127486. Г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дома 59А.
телефон: +7 (499) 488-84-16

адрес электронной почты: nauka@mntk.ru

Подпись Измайловой С.Б. заверяю

