

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Калининкова Юрия Юрьевича  
на диссертационную работу Энкиной А.В. «Разработка и  
экспериментальное обоснование новой модели кератопротеза»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и 14.01.24 –  
трансплантология и искусственные органы

### **Актуальность избранной темы**

Реабилитация пациентов с сосудистыми бельмами различной этиологии является одной из трудноразрешимых проблем офтальмологии. В большинстве случаев это стойкие помутнения роговицы, в результате тяжелых травм, ожогов глазного яблока, а также терминальные стадии дистрофии роговицы. В таких случаях пересадка донорской роговицы далеко не всегда оказывается эффективной и заканчивается помутнением роговичного трансплантата. Большой процент помутнений донорской роговицы зависит, прежде всего, от повышенной сенсibilизации организма и изменений иммунного фона. Ввиду этого, единственно возможным методом восстановления зрения у пациентов этой тяжелой группы является кератопротезирование. Однако неразрешимой проблемой кератопротезирования остается угроза развития асептического некроза и отторжение имплантированного протеза.

Выявление возможных причин асептического некроза, разработка мер профилактики и лечения, являются первостепенной задачей в борьбе за успешный исход кератопротезирования. Учитывая опыт экспериментального и клинического кератопротезирования,

положительные и отрицательные качества существующих протезов, несомненно актуальность исследования в поиске новых подходов к проблеме кератопротезирования, направленных на создание новой модели кератопротеза, обладающего высокими оптическими характеристиками и способного надежно интегрироваться в ткани роговицы.

### **Новизна результатов исследования**

Представленная диссертационная работа обладает несомненной научной новизной для экспериментальной и клинической офтальмологии.

Автором впервые на основании методов математического моделирования с учетом биомеханических свойств полимера, а также анатомо-топографических особенностей роговицы, разработана новая модель опорной пластины кератопротеза, которая создает реальные предпосылки повышения эффективности кератопротезирования и снижения вероятности послеоперационных осложнений.

Впервые изучена биосовместимость имплантированной полимерной опорной пластины кератопротеза выполненной из гидрофобного акрила в условиях двумерного культивирования выделенных клеток стромы и исследований на модели органотипической культуры кадаверных роговиц человека, определены сохранение пролиферативной способности клеток и высокая степень их адгезии к полимерному материалу.

Впервые изучены отдаленные морфологические изменения, происходящие в тканях роговицы кролика, после имплантации кератопротеза предложенной модели. Выявлено, что волокна новообразованной соединительнотканной капсулы прорастают в ячеистую структуру опорного элемента из гидрофобного акрила, тем самым надежно фиксируя его и исключая смещение по отношению к поверхности роговицы и оптической оси глаза.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа построена последовательно и логично.

Методологически верно определены задачи исследования, решение которых направлено на достижения цели диссертации. Работа выполнена с применением современных лабораторных и клинико-диагностических методов исследований на достаточном количестве экспериментального материала.

Анализ полученных результатов подтверждает достоверность исследований, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение для фундаментальной и клинической офтальмологии.

Опубликованные по теме диссертационного исследования 3 печатные работы, из которых – 2 в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ, 2 патента РФ на изобретение и автореферат полностью отражают содержание диссертационной работы. Материалы диссертации представлены на ведущих офтальмологических конференциях, конгрессах Всероссийского и международного уровней.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа Энкиной А. В. имеет традиционную структуру, изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, и 5-ти глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы результатов собственных исследований *in vitro* и *in vivo*, содержит заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает всего 136 источников, из них 40 отечественных и 96 иностранных. Диссертация иллюстрирована 6 таблицами, 54 рисунками и 3 формулами.

Во введении автор четко формулирует актуальность, цель исследования, основные задачи в логической последовательности для достижения поставленной цели.

**Обзор литературы** написан в аналитическом стиле.

Литературный обзор отличается полнотой изложения и критическим анализом представленного материала. В обзоре литературы диссертант подробно освещает исторический аспект развития кератопротезирования.

Анализируя доступную литературу, автором рассмотрены основные модели кератопротезов, используемых в офтальмологической практике по всему миру ранее и в настоящее время, в зависимости от материала для их изготовления и типа фиксации, выделены их достоинства и недостатки. В результате автор приходит к выводу, что в настоящее время необходимы дальнейшие поиски наиболее рациональной модели кератопротеза с целью уменьшения количества послеоперационных осложнений, что, несомненно, может повлиять на длительность сохранения протеза в роговице.

Соискатель приводит к идеи разработки новой модели кератопротеза, с позиции выбора оптимального дизайна для его опорной пластины, с улучшенными прочностными и оптическими свойствами, с учетом имеющихся недостатков, имеющихся у отечественных и зарубежных аналогов.

Глава **материалы и методы** содержит детальную информацию о серии исследований на различных экспериментальных моделях: *in vitro* (на культуре клеток стромы роговицы), *in vivo* (на глазах экспериментальных животных - кроликов), *ex vivo* (на кадаверной роговице человека). Автором подробно представлен алгоритм доклинического изучения моделей опорной пластины кератопротеза из гидрофобного акрила. Дана характеристика всех экспериментальных групп, поэтапно описана методика проведения исследований с указанием сроков культивирования, составом питательных сред и алгоритмом анализа полученных результатов. Так же упоминается использование современных инструментальных и морфологических методов исследования и статистической обработки данных.

**Третья глава** посвящена математическому моделированию конструктивных параметров опорной пластины кератопротеза в зависимости от диаметра, радиуса кривизны, толщины, размера отверстий, характеристики жесткости, а также глубины залегания опорной пластины

кератопротеза. С учетом новых значений геометрических параметров опорного элемента выполнен сравнительный анализ влияния различных моделей кератопротезов (на примере модели Федорова-Зуева и модели “Сеточка”) на биомеханические характеристики бельма роговицы. Полученные данные показали, что новая модель опорной пластины кератопротеза имеет большее значение жесткости, чем модель “Сеточка” и меньшее, чем модель Федорова-Зуева. Поэтому концентрация дополнительных напряжений на краях ОПК не происходит, что может привести к уменьшению количества некрозов роговицы над краем опорного элемента.

**В четвертой главе** автор подробно описывает и наглядно иллюстрирует полученные результаты экспериментально-морфологических исследований клеточного и органотипического культивирования, в ходе которых была доказана биосовместимость и нетоксичность исследуемых моделей ОПК различного дизайна. В обеих группах была показана способность клеток стромы роговицы к адгезии и пролиферативной активности. В ходе выполнения органотипического культивирования через 90 суток после имплантации исследуемых моделей ОПК в кадаверную роговицу человека автор отмечает по данным сканирующей электронной микроскопии более выраженное формирование соединительнотканной капсулы в ячейках и вокруг ОПК 1-ой модели.

Полученные результаты *in vitro* были подтверждены **в пятой главе**, где соискатель проводит классическое исследование на модели *in vivo*, в которой основным объектом наблюдения явились глаза экспериментальных животных – кроликов, а основной задачей – оценка степени интеграции ОПК различного дизайна на макро - и микроуровне в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. В результате проведения морфологических методов исследования роговицы кролика автор приходит к выводу о перспективности модели ОПК 1-ой группы в качестве основы создания модели кератопротеза с оптической частью.

Далее автор описывает клинико-морфологическое исследование *in vivo* разработанной модели кератопротеза. При максимальном сроке наблюдения (до 3 месяцев) положение керапротеза в интрастромальном кармане роговицы кролика было стабильным, зафиксирован 1 случай (12,5%) протрузии кератопротеза из 7, что было обусловлено исходом воспалительного процесса.

**В заключении** отображены наиболее важные моменты исследования. Представлено обоснование потенциальной эффективности новой конструкции кератопротеза, подтверждение которой перспективно для дальнейшего клинического изучения. Автор приводит анализ полученных результатов, а также их сопоставление с данными литературы.

**Выводы** диссертации полностью соответствуют задачам исследования и являются достоверными.

**Практические рекомендации** подчеркивают значение данной работы для науки и практики.

#### **Вопросы и замечания по работе**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Энкиной А. В. нет. Все замечания подробно обсуждены совместно с автором, учтены и исправлены диссертантом в процессе исследования.

#### **Заключение по работе**

Диссертация Энкиной Анны Владимировны «Разработка и экспериментальное обоснование новой модели кератопротеза» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методологическом уровне.

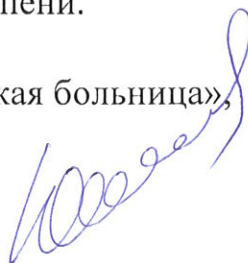
По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных

исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Энкиной Анны Владимировны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Врач-офтальмолог ФГБУ «Клиническая больница»,

доктор медицинских наук

«7» сентября 2020 г.



Калинников Ю.Ю.

Подпись д.м.н. Калинникова Ю.Ю. заверяю

21.0

Начальник отдела кадров ФГБУ

«Клиническая больница»



Е.А.Киселёва

Юридический и почтовый адрес:

107150, Москва, ул. Лосиноостровская, дом 45,

Телефон: 8(495)620-81-20; E-mail: presidentclinic.ru

Сайт в интернете: info@presidentclinic.ru