

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Эскиной Эрики Наумовны на диссертационную работу Шкандиной Юлианы Викторовны «Имплантация интракорнеальных полимерных линз на основе гидроксипропилметакрилата и олигоуретанметакрилата (экспериментально-морфологическое исследование)», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность темы диссертации

Старение человеческой популяции приводит к ежегодному росту распространенности пресбиопии в мире. Современные способы коррекции которой многочисленны и включают в себя как традиционные нехирургические методики, так и динамично развивающиеся хирургические. Однако, несмотря на многообразие подходов к коррекции, общепринятого метода, имеющего минимальное количество недостатков и оптимального для каждого пациента на сегодняшний день, не существует, что делает актуальным поиск новых технологий.

Сравнительно новым направлением в хирургической коррекции пресбиопии является имплантация интракорнеальных линз (ИКЛ). При разработке имплантов для введения в строму роговицы немаловажным представляется применение материалов, обладающих рядом физико-химических свойств, среди них – оптическая прозрачность, стабильные механические свойства (упругость, прозрачность), проницаемость для воды и питательных веществ. Решающее значение в выборе материала имеет его высокая биосовместимость с тканями глаза человека. ИКЛ должна находиться в строме роговицы сколь угодно долго без провокации помутнения и расплавления последней, сохраняя изначально заданную форму и оптические свойства.

Исследование Шкандиной Ю. В. посвящено разработке ИКЛ, изготовленных из двух различных полимерных материалов, и доклиническому изучению их биосовместимости, на основании результатов математического моделирования и серии экспериментально-

морфологических исследований. Это и определило цель диссертационной работы – экспериментально-морфологическое обоснование возможности имплантации интракорнеальных линз, изготовленных из полимерных материалов на основе гидроксиэтилметакрилата (ГЭМА) и олигоуретанметакрилата (ОУМА).

Таким образом, разработка ИКЛ для хирургической коррекции пресбиопии на базе отечественных предприятий является крайне важной и актуальной задачей.

В связи с этим, работа Шкандиной Юлианы Викторовны, посвященная расчету геометрических параметров ИКЛ, экспериментально-морфологическому обоснованию в биосовместимости разработанных ИКЛ, оптимизации технологии имплантации линз в строму роговицы представляется актуальной и направленной на расширение арсенала методов хирургической коррекции пресбиопии.

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

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, на основе которого была проведена серия экспериментально-морфологических исследований: *in vitro* – 1,9 млн клеток стромы роговицы, *in vivo* – 24 глаза 12-ти кроликов, *ex vivo* – 13 донорских роговиц. Автором грамотно спланирован протокол исследования, включавший большой объем современных методов визуализации (оптическая когерентная томография, прижизненная конфокальная микроскопия, флуоресцентная и сканирующая электронная микроскопии).

Автором самостоятельно выполнила хирургические вмешательства на глазах экспериментальных животных и донорских роговицах, проанализировала полученные результаты, непосредственное участие автор принимала в морфологических исследованиях, проводила интерпретацию и статистическую обработку полученных результатов.

Работа проводилась с использованием статистического анализа. В эксперименте *in vitro* динамику изменения количества клеток при культивировании в разных условиях оценивали при помощи программного обеспечения Statistica 7.0 (Statsoft) и Excel (Microsoft Office). В расчетах использовали критерий статистической достоверности Стьюдента (p). В эксперименте *in vivo* для проверки нулевых гипотез использовали точный критерий Фишера. Пороговый уровень статистической значимости различий p принимали равным 0,05. Для вычислений использовали программное обеспечение Statistica 7.0 (Statsoft).

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследований и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора.

Автореферат содержит все основные разделы работы и соответствует содержанию диссертации. Опубликованные 8 научных работ (из них – 5 в журналах, рецензируемых ВАК РФ и 3 патента РФ на изобретение) полностью отражают содержание диссертационной работы.

Научно-исследовательская работа выполнялась при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований в рамках научного проекта №15-29-03882 «Исследование биосовместимости внутрироговичных имплантов из современных полимерных материалов (гидроксиэтилметакрилат, олигоуретанметакрилат, полиметилметакрилат) для коррекции аномалий рефракции и лечения кератэктазий различного генеза». Материалы диссертации неоднократно обсуждены на российских и зарубежных научно-практических конференциях.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа имеет несомненную научную новизну. Впервые разработана оригинальная математическая формула для расчета радиуса кривизны передней поверхности ИКЛ для хирургической коррекции пресбиопии, изготовленных из современных материалов, используемых в

офтальмохирургии, и проведено математическое моделирование происходящих в роговице изменений в ответ на их имплантацию.

Впервые проведено экспериментально-морфологическое обоснование возможности применения ИКЛ, изготовленных из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА, и изучена биосовместимость разработанных изделий.

Впервые разработана технология имплантации экспериментальных моделей ИКЛ из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА, с использованием оригинального инструмента, изготовленного на базе отечественного предприятия.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что полученные в ней результаты включены в тематику лекций цикла повышения квалификации врачей-офтальмологов «Эксимерлазерная хирургия роговицы с использованием фемтосекундного лазера» в ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Результаты проведенных исследований будут использованы при написании монографии.

Возможно практическое применение разработанной формулы для расчета геометрических параметров ИКЛ, для последующего серийного производства линз (Патент на изобретение № RU 2015103022 от 04.05.2016 г.). Оптимизированная технология имплантации ИКЛ для коррекции пресбиопии с использованием оригинального инструмента учитывает технические сложности, с которыми может столкнуться хирург, и может быть использована в кераторефракционной хирургии (Патент на изобретение № RU 2015109249 от 25.02.2016 г.)

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, математического моделирования, результатов экспериментально-морфологических исследований и оптимизации технологии имплантации ИКЛ, заключения, выводов и списка литературы. Список литературы

содержит 252 публикаций. Работа изложена на 162 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц и 50 иллюстраций.

Во введении диссертант обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную и практическую значимость работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

В обзоре литературы, который представляет собой первую главу, диссертант затрагивает вопросы распространённости возрастного снижения аккомодации в мире, приводя актуальные значения численности населения пресбиопического возраста, классических и современных взглядах на патогенез пресбиопии и теории аккомодации. Проводится обширный анализ современных способов коррекции пресбиопии, с учетом имеющихся преимуществ и недостатков каждого метода. Также автор подчеркивает результаты применения аналогичной технологии в коррекции афакии, миопии и астигматизма высоких степеней. В заключение главы автор обосновывает актуальность разработки отечественных ИКЛ, на основе положительного опыта применения данной технологии зарубежными коллегами.

Во второй главе диссертант описывает материалы и методы серии исследований на различных экспериментальных моделях: *in vitro*, *in vivo* и *ex vivo*. Автором представлен алгоритм доклинического изучения полимерного материала и готового изделия, на основе данного материала, с использованием современных методов исследования. Описана структура и дизайн экспериментов, проводимые инструментальные и морфологические исследования.

В третьей главе диссертации проводится математическое моделирование процессов взаимодействия импланта и ткани роговицы, в зависимости от глубины имплантации и методики формирования роговичного ложа (карман или клапан), на основании которого была разработана формула для расчета оптимальных геометрических параметров ИКЛ из ГЭМА и ОУМА.

В четвертой главе автор подробно описывает результаты экспериментально-морфологических исследований, в ходе которых была доказана биосовместимость разработанных ИКЛ, изготовленных из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА для хирургической коррекции пресбиопии. Кроме того, диссертант ставит под сомнение абсолютную обратимость имплантации ИКЛ. Была подтверждена низкая адгезивная способность клеток стромы роговицы к образцам изучаемых материалов, что является предпочтительным для имплантации в оптической зоне роговицы. В ходе выполнения диссертационной работы был разработан оригинальный инструмент, с применением которого была оптимизирована технология имплантации ИКЛ в строму роговицы. Полученные результаты несомненно требуют дальнейшего изучения разработанных ИКЛ в клинических условиях.

В заключении обобщены данные выполненных исследований, приведен подробный анализ полученных результатов, произведено сопоставление собственных результатов исследования с данными мировой литературы.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, являются достоверными.

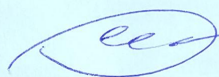
Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным положением о порядке присуждения ученых степеней

Диссертационная работа Шкандиной Юлианы Викторовны «Имплантация интракорнеальных полимерных линз на основе гидроксиэтилметакрилата и олигоуретанметакрилата (экспериментально-морфологическое исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно, экспериментально-морфологическое обоснование возможности применения ИКЛ, изготовленных из полимерных материалов на основе ГЭМА и ОУМА.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа

Шкандиной Юлианы Викторовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

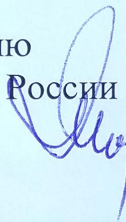
Профессор кафедры офтальмологии
ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России
доктор медицинских наук, доцент



Э. Н. Эскина

22 марта 2017 г.

Подпись д.м.н., доцента Эскиной Э. Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России
кандидат медицинских наук



О.О. Курзанцева

Юридический и почтовый адрес: 125371, г. Москва,
ул. Волоколамское шоссе д.91
Тел./факс: +7 (495) 491-90-20
www.medprofedu.ru
e-mail: info@medprofedu.ru