

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Першина Кирилла Борисовича на диссертационную работу Антоновой Ольги Павловны «Современные аспекты диагностики и лечения первичной эндотелиальной дистрофии роговицы (Фукса)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность избранной темы

Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса является наиболее распространенной формой первичных, то есть генетически обусловленных дистрофий роговицы и потому клинически более значимой. Дистрофия роговицы Фукса приводит к снижению остроты зрения, связанному с прогрессирующим отеком роговицы и потерей ее прозрачности. По данным современной литературы данное заболевание является одним из наиболее распространенных показаний для проникающей и послойных кератопластик.

В последние годы с развитием современных методик ламеллярной хирургии роговицы отмечается тенденция к уменьшению количества выполняемых операций СКП. Преимущества клинического применения наиболее совершенных методов эндотелиальной кератопластики в сравнении с традиционными методиками СКП при лечении дистрофии Фукса не вызывает сомнений. В связи с этим, исследования в области эндотелиальной кератопластики, а именно трансплантации изолированной Десцеметовой мембраны с монослоем эндотелиальных клеток, как наиболее совершенной и патогенетически обоснованной методикой, сосредоточиваются на сравнительном анализе результатов различных ее модификаций.

В этой связи работа Антоновой О.П., посвященная разработке и обоснованию оптимизированной технологии хирургической помощи пациентам с первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса на основе различных методик эндотелиальной кератопластики, представляется

крайне актуальной и направленной на медико-социальную реабилитацию данной категории пациентов.

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

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала и с применением современных клинико-диагностических и лабораторных методов обследования пациентов. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение.

Автореферат, опубликованные 8 научных работ, включая 2 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) и 1 патент РФ на изобретение, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на ряде российских и зарубежных научных конференциях.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые оценены гендерные и возрастные аспекты, а также доля первичной эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса среди пациентов с катарактой по обращаемости в ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова, соответствующая 4,1%.

Впервые в Российской Федерации изучены особенности спектра генов и наиболее частых мутаций ответственных за развитие эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса. Определено, что маркер TCF1 в диагностике ДФ

имеет наибольшую чувствительность (0,94), сочетание маркеров TCF1 и CTG повышает данный показатель до 0,99, а одновременное тестирование с использованием трех маркеров (TCF1, TCF2 и CTG) обеспечивает чувствительность, равную 1. Полученные данные обеспечили научные предпосылки к созданию внедрению в практическую медицину скрининговой генетической панели для диагностики ДФ.

Впервые научно разработана и клинически обоснована оригинальная технология трансплантации изолированной донорской Десцеметовой мембраны, характеризующаяся минимальной травматизацией эндотелиального монослоя в процессе имплантации и расправления, обеспечиваемая за счет создания двойной дубликатуры мембраны со стромальной стороной обращенной кнаружи.

Впервые в Российской Федерации разработана база данных, содержащая анамнестические, клиничко-функциональные и медико-генетические результаты исследования пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса, являющаяся платформой для дальнейшего проведения проспективных исследований фено-генотипических корреляций и дальнейшей разработки современных методов (вирус-векторной и таргетной) терапии данного заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что разработанный метод одномоментной экстракции катаракты и эндотелиальной кератопластики путем трансплантации ДМ, даёт возможность получить ускоренную клиничко-функциональную реабилитацию пациентов с дистрофией роговицы Фукса на фоне минимального риска развития интра- и послеоперационных осложнений с существенно меньшей потерей эндотелиальных клеток трансплантата роговицы. Оригинальная методика формирования краевой метки, ориентирующей хирурга в отношении корректности расположения трансплантата ДМ на этапе его

расправления в передней камере глаза, позволяет избежать инверсного прилегания мембраны и устранить необходимость повторных вмешательств. Определенный спектр молекулярно-генетических маркеров (TCF1, TCF2, CTG) при исследовании образцов венозной крови пациентов позволяет достоверно подтвердить установленный в клинических условиях диагноз эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса.

Практическая значимость диссертации также определена внедрением основных положений в клиническую практику отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока головной организации ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Калужского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксарского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Результаты и положения работы включены в программу теоретических и практических занятий на циклах тематического усовершенствования врачей и обучения ординаторов в Научно-образовательном центре ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Материалы диссертации могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в практику работы офтальмологических учреждений, а также использованы в педагогическом процессе при подготовке и совершенствовании офтальмологов, занимающихся проблемами кератопротезирования.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация изложена на 130-и листах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 11-ю рисунками и 25-ю таблицами.

Список литературы содержит 206 источников, 29 из которых отечественных и 177 - иностранных.

Обзор литературы посвящён эпидемиологии, патогенезу, историческим и современным подходам к проблеме дистрофии роговицы Фукса, а также особенностям клиники, диагностики и генетическим основам заболевания. Далее приводится подробный анализ современных методов лечения больных с представленной патологией. В результате автор приходит к выводу, что проведение пересадки роговицы по методике трансплантации Десцеметовой мембраны является наиболее эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения дистрофии Фукса. При этом соискатель заключает, что слабой стороной метода является его техническая сложность и высокий риск перфорации донорской Десцеметовой мембраны, а также сложность послеоперационного ведения пациентов. В связи с чем, автор ставит перед собой одну из задач - разработать новый оптимизированный метод трансплантации Десцеметовой мембраны с внедрением в клиническую практику.

Во **2-й главе** автор приводит перечень самых современных клинических методов обследования пациентов с дистрофией роговицы Фукса, таких как оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза и конфокальная сканирующая микроскопия. В данной главе дается полная клиничко-функциональная характеристика 100 глаз (100) пациентов. Которые были разделены на 3 группы, сформированные в зависимости от клинического характера исходной патологии и возможными особенностями хирургической тактики при лечении пациентов.

В 3-й, 4-й и 5-й главах диссертации изложены результаты **собственных исследований**.

В частности **3-я глава** посвящена исследованию заболеваемости первичной дистрофией роговицы Фукса. Данное исследование базируется на анализе результатов обследования 588-и пациентов, обратившихся с

жалобами на снижение остроты зрения с первично выставленным диагнозом осложнённая или возрастная катаракта.

В 4-й главе автор подробно описывает методы молекулярно-генетической диагностики, а также результаты, полученные в ходе проведения данного исследования. Стоит отметить, что подобные генетические исследования на территории РФ проведены впервые.

В 5-й главе соискатель излагает полученные результаты лечения пациентов трёх групп. Также в данной главе подробно описан разработанный оптимизированный метод трансплантации Десцеметовой мембраны, с учётом всех нюансов техники выкраивания трансплантата ДМ и этапами имплантации, а также подробно изложены операционные и послеоперационные осложнения, связанные с разработанной методикой. В данной главе представлены результаты сравнения нового метода трансплантации ДМ с уже изученным методом задней автоматизированной послойной кератопластики, по итогам сравнения на всех сроках наблюдения пациентов функциональные результаты оказались выше у пациентов, прооперированных по новой методике. Также данная глава включает анализ сравнительных результатов пациентов, прооперированных по одномоментной методике эндотелиальной кератопластики и факоэмульсификации катаракты с поэтапной хирургией.

В главе, посвященной **обсуждению результатов и заключению**, соискатель заключает, что новый метод трансплантации Десцеметовой мембраны показал себя как высокоэффективный и безопасный в лечении пациентов с первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса, что обуславливает соответствие данного метода современным медико-экономическим стандартам и целесообразность более широкого использования в профильных лечебных учреждениях. Одномоментное использование эндотелиальной кератопластики и экстракции катаракты представляется целесообразным при лечении пациентов с развитыми стадиями дистрофии роговицы Фукса, ввиду отсутствия существенных

различий в полученных клинико-функциональных результатах лечения пациентов из групп комбинированного вмешательства экстракции катаракты с эндотелиальной кератопластикой и поэтапной хирургии.

В заключении работы автором сформулирован алгоритм комплексного хирургического лечения пациентов с первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса, учитывающий стадию развития заболевания, состояние хрусталика (прозрачный хрусталик, катаракта или артификация), а также наличие или отсутствие сопутствующих изменений переднего отрезка глазного яблока, в совокупности определяющих выбор метода эндотелиальной кератопластики.

Выводы диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации.

Практические рекомендации четко изложены, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в клинической практике при решении вопроса выбора корректной тактики лечения пациентов с дистрофией роговицы Фукса.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и изложению работы не имею. Есть интересующие меня вопросы, связанные с клиническим развитием этого нужного и интересного направления:

1. Внедрение в практическую медицину скрининговой генетической панели для диагностики ДФ наверно не вызывает возражений. Какова на сегодняшний день стоимость этих исследований? Кому по Вашему мнению они необходимы?
2. Видите ли Вы возможность изготовления донорского материала для DMEK в условиях глазного банка?
3. Через сколько лет надо будет повторять DMEK в случае полностью успешной первой операции?

Заключение

Диссертационная работа Антоновой Ольги Павловны «Современные аспекты диагностики и лечения первичной эндотелиальной дистрофии роговицы (Фукса)» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработку оптимизированной технологии хирургической помощи пациентам с первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса на основе различных методик эндотелиальной кератопластики.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Антоновой Ольги Павловны 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, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Врач высшей категории, академик РАЕН,
ведущий офтальмохирург клиники «Эксимер»,
д.м.н., профессор

Першин Кирилл Борисович

«24» ноября 2016 г.



Подпись д.м.н., профессора Першина К.Б. заверяю

Начальник отдела кадров Волкова Е.А.

Юридический и почтовый адрес: 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 3, стр. 1

Телефон: +7 (495) 620-3 www.excimerclinic.ru

E-mail: mail.msk@excimerclinic.ru

