

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук **Калинникова Юрия Юрьевича** на работе  
Поручиковой Евгении Павловны над диссертацией «Разработка и  
экспериментальное обоснование новой модели роговичного сегмента для  
лечения кератэктазий различного генеза», представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 –  
глазные болезни

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Поручиковой Евгении Павловны посвящена важной медико-социальной проблеме – лечение кератэктазий различного генеза. Повышенный интерес к данной тематике обусловлен увеличением числа пациентов с данным заболеванием, что связано с широкой распространенностью рефракционных операций и большей доступностью и развитостью диагностического оборудования. Важным является социальная сторона вопроса: значительна часть пациентов – это люди молодого трудоспособного возраста, развитие кератэктазий у которых приводит к снижению их социальной активности, ввиду возникновения нарушений зрения, трудно поддающихся очковой и контактной коррекции.

Среди способов лечения данной нозологии выделяют применение на ранних стадиях заболевания органосохранных технологий (УФ-кросслинкинг, имплантация роговичных сегментов) и техник с применением донорского материала (передняя глубокая послойная кератопластика, сквозная кератопластика), использование которых показано при далекозашедших стадиях эктатического процесса.

На сегодняшний день имплантацию роговичных сегментов можно смело отнести не только к органосохранным, но и микроинвазивным хирургическим вмешательствам, ввиду прослеживающейся тенденции к минимизации интраоперационной травмы роговой оболочки, что достигается

за счет активного внедрения фемтолазерных технологий в повседневную практику офтальмохирургов. Не маловажным так же является малый срок реабилитации после имплантации роговичных сегментов, обратимость данной процедуры, возможность использования с большой эффективностью различных способов коррекции остаточных аметропий, для полной зрительной реабилитации таких пациентов.

В мировой офтальмологической практике известно несколько моделей роговичных сегментов, применение которых имеет доказанную безопасность и эффективность. Однако, ни один из применяемых видов таких имплантов нельзя назвать «идеальным» ввиду наличия определенного списка осложнений, развивающихся в различные сроки после имплантации. Наиболее значимые осложнения связаны именно с возникновением различных оптических явлений, которые снижают остроту зрения особенно в сумеречное время и возникновение различных оптических явлений, что значительно ухудшает качество жизни пациентов, страдающих кератэктазиями различного генеза.

Таким образом, работа Поручиковой Евгении Павловны, посвященная разработке новой модели роговичного сегмента для лечения кератэктазий различного генеза, представляется актуальной и направленной на повышение, в дальнейшем, эффективности лечения пациентов с данной патологией.

### **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, включающим результаты исследования биосовместимости полимерных материалов на моделях двухмерного клеточного и органотипического культивирования,

эксперимента на модели животных (кролики), а также изучение влияние имплантированных роговичных сегментов новой модели на роговицу кадаверных глаз.

Работа проводилась с использованием методов математического моделирования и математической статистики, что подтверждает достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций.

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

Опубликованные 7 печатных работ, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и патент РФ на изобретение, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации обсуждены на российских научно – практических конференциях, а факт поддержки данной работы Российским фондом фундаментальных исследований подтверждает ее актуальность и практическую значимость.

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

Работа имеет несомненную научную новизну.

Впервые автором на основе математического моделирования изменений, возникающих в роговице при интрастромальной кератопластики, проведен расчет оптимальных параметров роговичного сегмента. Использование вычисленных параметров при производстве роговичных сегментов, позволят обеспечить оптимальное распределение сил натяжения в строме роговицы и послужит повышению эффективности

интрастромальной кератопластики и снижению вероятности развития послеоперационных осложнений.

Впервые, в условиях двухмерного клеточного культивирования выделенных клеток стромы роговицы в присутствии полимерных материалов на основании установленных степени адгезии и коэффициента пролиферации клеток, выбран наиболее подходящий для производства роговичных сегментов новой модели полимерный материал, позволяющий производить роговичные сегменты с заданными параметрами.

Впервые, при проведении исследования на модели органотипической культуры кадаверных роговиц изучены морфо-функциональные изменения роговицы в ответ на имплантацию сегментов новой модели из бисфенол – А – диглицидилметакрилата, получившего обоснование к использованию в ходе проведения клеточного культивирования.

### **Значимость на науки и практики полученных автором результатов**

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что разработанная модель роговичных сегментов для интрастромальной кератопластики дает возможность предполагать получение лучшего функционального результата за счет более равномерного распределения сил натяжения в слоях стромы роговицы.

Практическая значимость диссертации также определена внедрением основных положений в клиническую практику отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока, Научно-образовательного центра и Глазного тканевого банка головной организации ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Чебоксарского и Калужского филиалов ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,

Материалы диссертации могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в практику работы офтальмологических научно – практических учреждений, а также использованы в педагогическом процесса при подготовке и совершенствовании офтальмологов, занимающихся проблемами кератопластики.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы и 2 глав собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов и списка литературы. Список литературы содержит 209 источника, из них 45 отечественных и 164 иностранный. Работа изложена на 203 страницах машинописного текста, содержит 27 таблиц и 62 рисунка.

Обзор литературы подробно освящает исторический аспект использования различных полимерных материалов в офтальмологической практике, применяемых в хирургии катаракты и патологии роговой оболочки. Проводится подробный анализ методов исследования биосовместимости различных материалов на моделях *in vivo* и *in vitro*, рассмотрены преимущества и недостатки известных методик. Так же дано описание наиболее часто используемых в производстве способов изменения биосовместимости различных полимерных материалов за счет физического и химического воздействий на изделие.

Отдельный параграф данной главы посвящен истории развития и особенностям интрастромальной кератопластики, как метода лечения кератэктазий различного генеза с применением внутрироговичных полимерных импланов. Автором рассмотрены основные модели роговичных сегментов, используемых в офтальмологической практике по всему миру, выделены их достоинства и недостатки. В результате автор приходит к выводу, что в настоящее время не существует такой модели роговичных сегментов, которая на ряду с максимально эффективным выполнением

стабилизационной функции, позволяла бы снизить вероятность возникновения различных осложнений как в процессе выполнения имплантации, так и в послеоперационном периоде. При этом соискатель заключает, что получение новой модели роговичных сегментов может потребовать применения нового материала, позволяющего выполнять искомый имплант методом фотолитографии, как имеющим большее технические возможности.

Большое количество представленных литературных источников и их глубокий анализ позволили рассмотреть суть исследуемого вопроса и показать значимость выбранной автором тематики работы.

Во 2-ой главе диссертации представлено описание материалов и методов экспериментально – морфологических исследований *in vitro* и *in vivo*: охарактеризованы экспериментальные группы, методик проведения клеточного и органотипического культивирования, подготовки экспериментальных образцов для проведения флуоресцентной и электронно-сканирующей микроскопий.

В 3-ей главе проводится математическое обоснование новой модели роговичных сегментов и подтверждение эффективности рассчитанных параметров в исследовании на кадаверных глазах. С учетом полученных геометрических параметров роговичных сегментов, проведено вычисление рефракционного эффекта интрастромальной кератопластики у пациентов с различными стадиями кератэктатического процесса.

В 4-ой главе описываются результаты серии экспериментально-морфологических исследований, которые показывают высокую биологическую совместимость, нетоксичность разработанных автором имплантов из современных полимерных материалов. Адгезивная способность клеток стромы роговицы к образцам, выполненным из полимера на основе бисфенол-А-диглицидилметакрилата (бисГМА) оказалась ниже, чем к хорошо известному биосовместимому материалу - полиметилметакрилату (ПММА). Полученные в результате двухмерного

культивирования выделенных клеток стромы роговицы в присутствии полимерных материалов результаты подтверждены автором в серии экспериментов в условии органотипического культивирования и в эксперименте *in vivo*. Автором дана оценка тканевой реакции роговицы кролика, как реакция формирования артефакта ретракции и отсутствие истинной или псевдокапсулы, что обосновывает известную по данным отечественной и зарубежной литературы обратимость интрастромальной кератопластики.

В диссертации имеется заключение, включающее основные положения диссертационной работы, и по итогам которого автором сделаны выводы об эффективности применения методов исследования биосовместимости полимерных материалов *in vitro* на моделях клеточного и органотипического культивирования в сравнении с классическим методом *in vivo* на модели экспериментальных животных.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, являются достоверными.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Поручиковой Евгении Павловны «Разработка и экспериментальное обоснование новой модели роговичного сегмента для лечения кератэктазий различного генеза» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработку новой модели полимерного роговичного сегмента для интрастромальной кератопластики, как метода лечения кератэктазий различного генеза.

По актуальности темы, новизне, объемам проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Поручиковой

Евгении 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 авто заслуживает присвоения искомой степени.

Врач-офтальмолог  
офтальмологического отделения  
ФГБУ «Клиническая больница»,  
доктор медицинских наук

Калинников Юрий Юрьевич

«12» мая 2017 г.

Юридический и почтовый адрес: 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, 45  
Телефон: +7(945)620-81-20  
Сайт в интернете: <http://www.presidentclinic.ru>  
E-mail: [info@presidentclinic.ru](mailto:info@presidentclinic.ru)

Личный кабинет  
Заведующий  
Калинников Ю.Ю.  
Иванов В.В.

ОТДЕЛ  
КАДРОВ