

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Шелудченко Вячеслава Михайловича на диссертационную работу Кузьмичева К.Н. «Клинико-экспериментальное обоснование технологии задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – Офтальмология (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Кузьмичева К.Н. посвящена реабилитации пациентов с такими тяжелыми и распространенными заболеваниями роговой оболочки глаза, как наследственная дистрофия роговицы Фукса и артефакционная буллезная кератопатия, с помощью разработанной новой технологии задней послойной кератопластики с использованием низкочастотного фемтосекундного лазера.

Стандартная технология задней послойной кератопластики с применением автоматического микрокератома для заготовки донорского материала является патогенетически обоснованным и наиболее широко распространенным методом лечения пациентов с поврежденным или нефункционирующим эндотелием. Общеизвестным является тот факт, что максимально высоких зрительных функций возможно достичь только при ультратонком трансплантате толщиной менее 130 мкм. Получить такой трансплантат с использованием микрокератома достаточно проблематично, такой толщины добиваются путем проведения двух срезов, при этом, риск перфорации и выбраковки донорского материала может достигать трети выборки, что неприемлемо в условиях дефицита донорского материала.

Одним из вариантов решения проблемы заготовки ультратонких трансплантатов является применение фемтосекундного лазера. Обладая высокой точностью и качеством среза необходимого диаметра на заданной глубине,

фемтосекундный лазер получил очень широкое применение в хирургии роговой оболочки.

При использовании фемтосекундного лазера с эндотелиальной поверхности роговицы исключается еще один недостаток стандартной техники – это неравномерность трансплантата, за счет чего всегда присутствует гиперметрический сдвиг рефракции в послеоперационном периоде. Фемтолазер позволяет выкроить трансплантат равномерной толщины и формы, что также было продемонстрировано в рамках этой работы.

Учитывая неизбежность контакта лазерного интерфейса непосредственно с эндотелиальными клетками донорской роговицы для проведения качественного среза, важным является стремление к снижению потери плотности эндотелиальных клеток в послеоперационном периоде. Автором было изучено в эксперименте, а также в разные сроки после операции, воздействие новой низкочастотной лазерной методики на эндотелий. При этом было проведено сравнение с наиболее часто применяемым высокочастотным фемтосекундным лазером. Учитывая выше изложенное, а также клиническую потребность в качественных трансплантатах для кератопластики, тему данного диссертационного исследования можно считать актуальной.

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

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве экспериментального и клинического материала и с применением современных клинико-диагностических методов обследования. 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.

По теме диссертации опубликовано: 4 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, из них 2 статьи, входящие в международную базу данных «Scopus». Получено два патента Российской Федерации на изобретение.

Работа прошла апробацию на конференциях, конгрессах Всероссийского и международного уровней.

Достоверность и новизна результатов исследования

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается использованием достаточного объема клинического материала (101 пациент, 101 глаз), а также использованием современных методов обследования пациентов. Статистический анализ был выполнен при помощи корректных методов статистической обработки данных, что также подтверждает достоверность полученных данных.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

Впервые разработан метод заготовки ультратонкого трансплантата с эндотелиальной поверхности с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера и определены оптимальные энергетические параметры его работы.

Впервые с помощью флуоресцентного красителя исследовано воздействие на эндотелий и кератоциты ультратонкого трансплантата низкочастотного фемтосекундного лазера в сравнительном аспекте с высокочастотным.

Впервые методом атомно-силовой микроскопии получены данные о качестве поверхности ультратонкого трансплантата, заготовленного с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера, в сравнительном аспекте с высокочастотным.

Впервые получены сравнительные данные о клинико-функциональных результатах лечения и изучена потеря эндотелиальных клеток в послеоперационном периоде у пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса и артефактичной буллезной кератопатией, прооперированных методом

задней послойной кератопластики с применением ультратонкого трансплантата, заготовленного с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера, в сравнительном аспекте с высокочастотным.

Впервые методом оптической когерентной томографии роговицы произведена оценка в послеоперационном периоде центральной толщины роговицы реципиента, а также толщины и индекса Ц:П ультратонкого трансплантата после задней послойной кератопластики с использованием для заготовки трансплантата низкочастотного фемтосекундного лазера в сравнительном аспекте с высокочастотным.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы заключается в следующем: предложенная технология задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера является безопасной, оказывает минимальное воздействие на структуру и клеточный состав трансплантата и обладает высокой биологической и клинической эффективностью.

Статистический анализ разработанной технологии с применением низкочастотного и высокочастотного фемтосекундных лазеров при сроке 12 месяцев после операции не выявил значимых различий по всем анализируемым показателям, кроме потери плотности эндотелиальных клеток. Применение низкочастотного фемтосекундного лазера позволило достичь меньшей потери эндотелиальных клеток на всех сроках наблюдения. Это позволяет рекомендовать представленную новую технологию для планового лечения пациентов с дистрофией роговицы Фукса и артефактической буллезной кератопатией.

Основные положения работы включены в клиническую практику Головного учреждения и филиалов ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, а также двух глав с результатами экспериментальных и клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 148 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 29-ю рисунками и содержит 29 таблиц. Список использованной литературы включает 263 источника, из них 37 отечественных и 226 иностранных.

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

Обзор литературы посвящен анатомии Десцеметовой мембраны, эндотелия, описывается эпидемиология, патогенез и клиничко-генетические формы эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса. Так же разбирается этиология и патогенез буллезной кератопатии. В обзоре разбираются исторические аспекты развития кератопластики, начиная с истории сквозной кератопластики в лечении дистрофии роговицы Фукса и артификачной буллезной кератопатии и заканчивая самыми современными методами: DSAEK, FS-DSEK, DMEK (Hemi -, Quarter-), DMET, изолированный десцеметорексис. Описываются все возможные фемтолазерные системы, которые применяются в эндотелиальной кератопластике, а также их преимущества и недостатки, что подталкивает автора на поиск более подходящего фемтосекундного лазера.

Вторая глава посвящена описанию дизайна исследования, материалов и методов, используемых при проведении научной работы с использованием современного оборудования. Материалы и методы исследования имеют достаточный объем, дана клиническая характеристика пациентов, описан полный перечень методов, включенных в обследование пациентов, представлена технология стандартной заготовки ультратонкого трансплантата при помощи высокочастотного ФСЛ, описаны статистические методы обработки.

В третьей главе в эксперименте впервые был разработан метод заготовки ультратонкого роговичного трансплантата для задней послойной кератопластики с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера с применением разработанных параметров. Автор подробно описывает результаты экспериментального исследования ультратонких трансплантатов, заготовленных с эндотелиальной поверхности роговицы при помощи низкочастотного фемтосекундного лазера, в сравнительном аспекте с высокочастотным. Для этого была произведена оценка качества его поверхности, а также изучено воздействие фемтолазерной энергии на эндотелиальные клетки и кератоциты при заготовке трансплантатов. В эксперименте была доказана безопасность, воспроизводимость и возможность использования новой методики в клинической практике.

В четвертой главе соискатель провел оценку результатов лечения пациентов с дистрофией роговицы Фукса и артификачной буллезной кератопатией методом фемто-ассистированной задней послойной кератопластики с использованием двух различных фемтолазерных систем. Оценка функциональной эффективности технологии была выполнена с использованием как объективных, так и субъективных показателей, к которым относятся: количество и структура осложнений, НКОЗ и КОЗ, кератометрия, послеоперационный астигматизм, центральная толщина роговицы, плотность эндотелиальных клеток и процент их потери, результаты оптической когерентной томографии, индекс Ц:П, параметры денситометрии. В ходе сравнительного анализа были выявлены сопоставимые показатели между группами, однако применение низкочастотного фемтосекундного лазера позволило достичь более высоких показателей плотности эндотелиальных клеток и меньшей потери эндотелиальных клеток на всех сроках наблюдения.

В заключении диссертант обобщает результаты проведенного исследования и проводит сравнение с уже известными и наиболее актуальными на сегодняшний день данными отечественной и зарубежной литературы.

Выводы диссертационной работы построены логично, в соответствии с проведенным исследованием, соответствуют поставленной цели и задачам и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы. Практические рекомендации разработаны непосредственно на основании результатов настоящего исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Представленный автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы и выводы.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний к диссертационному исследованию Кузьмичева К.Н. не имею. Все замечания были учтены диссертантом в процессе исследования.

1. Как Вы можете объяснить полученную Вами в исследовании большую устойчивость клеток заднего эпителия роговицы к низкочастотному фемто-лазерному излучению при выкраивании трансплантата, если доказанная глубина проникновения его в окружающие ткани выше, чем у высокочастотного?
2. Если клинические результаты задней послойной кератопластики с двумя видами технологии получения трансплантата практически не отличались, можно ли утверждать, что характер полученной поверхности его имеет клиническое значение?

Заключение

Диссертация Кузьмичева Константина Николаевича «Клинико-экспериментальное обоснование технологии задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера» 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 Кузьмичева Константина Николаевича 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 3.1.5 – офтальмология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент:

Профессор, доктор медицинских наук,

Главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИГБ»

«10» *апреля* 2022 г.



Шелудченко В.М.

Подпись д.м.н., профессора Шелудченко В.М. заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»

Доктор медицинских наук



Иванов М.Н.

Юридический и почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, дом 11,
корпус А, Б

Телефон: 8(499)110-45-45;

E-mail: info@eyeacademy.ru

Сайт в интернете: <http://www.niigb.ru>