

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Пашиновой Надежды Федоровны 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 разработке и изучению новой технологии задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера. Задняя автоматизированная послойная кератопластика (ЗАПК) является самым распространенным методом эндотелиальной кератопластики. Так, по данным Ассоциации глазных банков США на 2019 год процент ЗАПК составил 34% от всех выполняемых в стране трансплантаций донорских роговиц.

С тех пор, как R.M. Kurtz в 1994 г. впервые предложил использовать фемтосекундный лазер он получил широкое распространение в рефракционной хирургии. С 2007 г., когда Y.Y. Cheng с соавт. впервые продемонстрировали использование фемтосекундного лазера для заготовки трансплантата для задней послойной кератопластики в клинике, он начал широко применяться и для эндотелиальной кератопластики. Его использование позволяет решить ряд проблем, которые возможны при использовании стандартной методики с использованием автоматического микрокератома. Это риск перфорации трансплантата при попытке выкраивания ультратонкого трансплантата, его неравномерность, которая

индуцирует гиперметропический сдвиг рефракции, а также толстый край трансплантата увеличивает риск дезадаптации и дислокации трансплантата в раннем послеоперационном периоде. Применение фемтосекундного лазера позволяет выкроить трансплантат равномерной толщины и формы без риска его перфорации, тем самым исключив ряд возможных осложнений.

Таким образом, целью данного исследования было разработать в эксперименте и изучить в клинике методику задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого донорского роговичного трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера для повышения клинико-функциональных результатов лечения пациентов с дистрофией роговицы Фукса и псевдофакичной буллезной кератопатией и уменьшения выбраковки донорского материала.

Для клинко-экспериментального сравнения был выбран высокочастотный ФЛ (Ziemer Femto LDV Z8), который наиболее часто применяется во всем мире для заготовки трансплантата для ЗПК.

#### **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 клинко-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.

Автореферат, опубликованные 4 научные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией



Министерства образования и науки Российской Федерации, из них 2, входящие в международную базу данных «Scopus». Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на ряде российских и зарубежных научных конференциях.

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

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

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

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

4. 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 псевдофакичной буллезной кератопатией, прооперированных методом задней послойной кератопластики с применением ультратонкого трансплантата, заготовленного с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера, в сравнительном аспекте с высокочастотным.

5. 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 диссертации определена внедрением основных положений в клиническую практику головной организации ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, применением разработанной технологии задней послойной кератопластики, что позволяет реабилитировать пациентов с такими тяжелыми патологиями, как дистрофия роговицы Фукса и псевдофакичная буллезная кератопатия

### **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 обосновывает актуальность диссертационной работы, четко обозначает ее цель, для достижения которой формулирует задачи исследования. Задачи выстроены логично, отражают общий ход исследования.

В **обзоре литературы** освещены вопросы этиологии, патогенеза наиболее широко распространенных патологий, методом лечения которых является задняя послойная кератопластика. К таким патологиям относится дистрофия роговицы Фукса и псевдофакичная буллезная кератопатия.



Подробно описаны не только самые современные технологии задней послойной кератопластики, но и исторический аспект развития кератопластики в целом. Обозначены имеющиеся проблемы как стандартной автоматизированной технологии, так и фемтолазерной, что приводит автора к поиску более подходящего фемтосекундного лазера для выкраивания донорского роговичного трансплантата.

Во **второй главе** дается общая характеристика материала и методов исследования. Описаны критерии включения и исключения из исследования. Подробны рассмотрены стандартные и специальные методы обследования органа зрения. Описана методика стандартной заготовки ультратонкого трансплантата при помощи высокочастотного фемтосекундного лазера, количественной оценки воздействия фемтолазерной энергии на эндотелий и кератоциты, количественной оценки качества формируемой стромальной поверхности трансплантата, а также способы статистической обработки полученных данных.

В **третьей главе** описывается оригинальная технология заготовки донорского трансплантата при помощи низкочастотного фемтосекундного лазера и определены оптимальные параметры его работы. Впервые выполняли количественную оценку воздействия фемтосекундных лазерных систем на эндотелиальные клетки роговицы и кератоциты методом прижизненного окрашивания с использованием флуоресцентного красителя. При помощи метода атомно-силовой микроскопии был выполнен анализ качества поверхностного рельефа стромальной стороны донорского трансплантата и вычислены величины его шероховатости, при заготовке с применением высокочастотного и низкочастотного лазеров

В **четвертой главе** выполняется анализ клинико-функциональной эффективности задней послойной кератопластики с использованием ультратонкого трансплантата, заготовленного с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью низкочастотного фемтосекундного лазера. Оценивались

следующие параметры: количество и структура осложнений, НКОЗ и КОЗ, кератометрия, послеоперационный астигматизм, ЦТР, плотность эндотелиальных клеток и процент их потери, результаты оптической когерентной томографии, индекс Ц:П, параметры денситометрии. На основании сравнительного анализа результатов лечения пациентов с применением высокочастотного фемтосекундного лазера установлена высокая анатомо-функциональная эффективность разработанной технологии. Такие показатели как: НКОЗ, КОЗ, ЦТР, толщина трансплантата и его равномерность, оптическая плотность роговицы были сопоставимы между группами. Однако, применение методики с использованием низкочастотного фемтосекундного лазера позволило добиться более высоких значений ПЭК и меньшей потери эндотелиальных клеток на сроке 12 месяцев после операции. Полученные результаты подтверждаются соответствующей статистической обработкой.

В заключении работы автор определяет основные позиции диссертации в сопоставлении собственных результатов с литературными данными и формулирует выводы, соответствующие поставленным задачам.

**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 по диссертационному исследованию Кузьмичева К.Н. нет. Все замечания были учтены диссертантом в процессе исследования.



## Заключение по работе

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.


Доктор медицинских наук, доцент,  
Главный врач ООО «Современные медицинские технологии»,  
офтальмологическая клиника «Эксимер»

 Пашинова Н.Ф.

« 11 » апреля 2022

Подпись доктора медицинских наук, Пашиновой Н.Ф. удостоверяю:

Начальник отдела кадров  
офтальмологическая клиника «Эксимер»



ООО «СовМедТех»  
Офтальмологический центр  
«ЭКСИМЕР»  
ул. Марксистская, д. 3, стр. 1  
г. Москва, 109147  
Россия

