

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

профессора, доктора медицинских наук Слонимского Алексея Юрьевича на диссертационную работу Ахмедова Алиомара Камиловича «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях Глазного тканевого банка» представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – офтальмология, 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

### **Актуальность избранной темы**

Диссертационная работа Ахмедова А.К. посвящена важной проблеме офтальмологии – оптимизации метода эндотелиальной кератопластики с использованием ультратонкого эндокератотрансплантата, подготовленного заранее по авторской технологии в условиях Глазного тканевого банка. За последние 15 лет во всем мире в области трансплантации роговицы произошли поистине революционные изменения – кератопластика стала носить селективный характер с заменой главных пораженных слоев роговицы. Сквозная пересадка роговицы стала применяться только при полных необратимых помутнениях во всех слоях, количество проводимых сквозных кератопластик уменьшилось в два раза и занимает сейчас около 40% всех кератотрансплантаций в ведущих роговичных центрах. Одним из основоположников современной селективной трансплантации роговицы является профессор Gerrit R. Melles, разработавший операцию трансплантации эндотелия на десцеметовой мембране (DMEK), самой совершенной методики среди вариантов эндотелиальной кератопластики. Однако в настоящее время наиболее популярной во всем мире является вариант эндотелиальной кератопластики, когда пересаживается ультратонкий трансплантат, состоящий из эндотелия, десцеметовой мембраны и тонкого слоя стромы. В нашей стране пионерами селективной трансплантации роговицы стали профессор Оганесян О.Г. и профессор Малюгин Б.Э. Одной из последних докторских диссертационных работ по данной теме является работа Паштаева А.Н., 2021 «Реабилитация пациентов с дистрофией роговицы Фукса и буллезной кератопатией на основе задней послойной кератопластики с применением различных лазерных систем».

На сегодня существует 2 основных метода подготовки ультратонкого заднего послойного трансплантата донорской роговицы: путем применения микрокератома и фемтосекундного лазера. Фемтосекундный лазер гарантирует высокую точность реза, прогнозируемую толщину, минимальные осложнения на этапе выкраивания трансплантата и меньшую величину гиперметропического сдвига. То есть, в плане получения оптимального рефракционного послеоперационного результата, метод фемтоассистированной задней послойной кератопластики имеет определенные доказанные преимущества.

Из последних работ, в которых проводилась оценка качества ультратонкого заднего послойного трансплантата, выкроенного с помощью фемтосекундного отечественного низкоэнергетического лазера, и с помощью микрокератома с проведением двух резов, надо отметить диссертационную работу Катмакова К.И., 2021, из Чебоксарского Филиала МНТК «Микрохирургия Глаза».

В вышеуказанной работе на основе результатов атомно-силовой микроскопии было показано, что значения параметров среднеквадратичной шероховатости поверхности в группе, где трансплантат был заготовлен при помощи микрокератома и в группе, где трансплантат заготавливался при помощи фемтосекундного лазера мегагерцового диапазона, были сопоставимы между собой.

Через 1 год после операции показатели оптической плотности в передних, средних и задних слоях роговицы, а также зоны интерфейса были также сопоставимы между группами.

Однако процент потери эндотелиальных клеток при заготовке трансплантата с помощью микрокератома был меньше ( $8,9 \pm 4,3$ ), чем при использовании фемтосекундного лазера ( $12,2 \pm 4,5\%$ ).

В своей диссертационной работе, посвященной сравнительному анализу результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома, Шилова Н.Ф., 2019, также отмечает преимущество задней автоматизированной послойной кератопластики с использованием микрокератома по параметрам полученной остроты зрения (НКОЗ, МКОЗ) и потери эндотелиальных клеток.



Применение микрокератома также имеет ряд недостатков, к которым можно отнести в первую очередь высокий риск перфорации донорской роговицы. В этой связи крайне актуальным, учитывая дефицит донорской роговицы во всем мире, является поиск новых более безопасных методик выкраивания ультратонкого трансплантата.

Развитие системы Глазных тканевых банков и совершенствование направлений их работы является крайне актуальным вопросом в офтальмологии.

В России до настоящего времени не имеется ни одного официального документа, регламентирующего деятельность Глазных тканевых банков, существует только утвержденная Росздравнадзором Медицинская Технология «Алгоритм забора и заготовки трупных роговиц человека для трансплантации» (Рег.ФС №210/243 от 24.06.2010). Однако вышеуказанная технология ориентирована только на подготовку кадаверного донорского материала в условиях ГТБ для проведения сквозных кератопластик. Учитывая бурное развитие эндотелиальной кератопластики, актуальным является предлагаемый Ахмедовым А.К. алгоритм предоперационной подготовки ультратонких эндокератотрансплантатов из донорских роговиц в условиях ГТБ РФ.

Наиболее предпочтительным представляется разработка специализированной среды для номинальной дегидратации донорской роговицы, позволяющей выкраивать ультратонкий задний послойный трансплантат донорской роговицы путем одинарного прохода микрокератома.

Актуальность и значимость проведенных исследований подтверждается также достаточным количеством работ, опубликованных по теме диссертационного исследования.

#### **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 экспериментального 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.

Автореферат, опубликованные 4 научные работы, 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 научных конференциях.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые разработана и предложена консервационная среда оригинальной рецептуры для оптимальной дегидратации донорской роговицы; обоснованы свойства среды с учетом ее физико-химических свойств, определяющих оптимальную дегидратацию стромы и жизнеспособность клеток роговицы.

Впервые установлена сохранность морфофункциональных характеристик культуры кератоцитов и эндотелиальных клеток донорских роговиц, культивированных в разработанной среде; показано отсутствие экспрессии маркеров раннего апоптоза каспазного и митохондриального путей в культуре кератоцитов на 14-е сутки культивирования в разработанной среде.

Впервые показано, что консервация донорских роговиц в предложенной среде способствует дегидратации донорских роговиц до 19 объемных % от номинального объема с достижением исходных значений к 3-им суткам консервации с сохранением жизнеспособности эндотелиальных клеток донорских роговиц, что проявляется в уплотнении наружных клеточных и внутриклеточных мембран, в меньшей потере эндотелиальных клеток к 9-ым суткам консервации в опытной и в контрольной группах, соответственно 2,7% и 5% кл/мм<sup>2</sup>.

Впервые определена возможность оптимального формирования ультратонкого заднего послойного трансплантата роговиц, предварительно консервированных в предложенной среде по сравнению с базисной средой Борзенка-Мороз (толщиной соответственно 105,3±14,2 и 163,6±10,7 мкм), техникой одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка.



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

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что разработанный автором Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы, заключающийся в консервации роговицы в предложенной среде собственной рецептуры для оптимальной дегидратации стромы и техники выкраивания методом одинарного прохода микрократома, в условиях Глазного тканевого банка позволяет получать и заготавливать ультратонкие задние послойные трансплантаты с наименьшей интраоперационной потерей эндотелиальных клеток роговицы. Предложенная среда собственной рецептуры способствует оптимальной дегидратации посмертно отекавших донорских роговиц (до 19 объемных % от номинального объема нативной роговицы), сохраняет высокую плотность эндотелиальных клеток, их ультраструктуру и жизнеспособность, ингибирует процессы апоптоза до 9-ти суток гипотермической консервации.

Практическая значимость диссертации также определена внедрением основных положений в клиническую практику Головной организации и ряда филиалов ФГАУ «НМИЦ «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 хирургического лечения роговицы.

### **Оформление диссертации и оценка ее содержания**

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 23 рисунка и 21 таблицу. Список литературы содержит 42 источника отечественной и 98 источника иностранной литературы.

Во **введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы.

Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

**Обзор литературы** написан в аналитическом стиле. Автор подробно останавливается на основных этапах становления задней послойной кератопластики и обосновывает важность разработки алгоритма подготовки заднего послойного трансплантата донорской роговицы. Автор подробно излагает преимущества и имеющиеся на сегодня недостатки имеющихся методов выкраивания заднего послойного трансплантата донорской роговицы. Изучая литературные данные, Ахмедов А.К. подчеркивает необходимость разработки новой консервационной среды для обеспечения оптимальной дегидратации донорской роговицы. Обзор написан хорошим литературным языком, автором продемонстрирована эрудиция и умение анализировать литературные данные.

На основании данных, полученных из отечественных и зарубежных источников литературы, диссертант поднимает вопрос о целесообразности проведения исследования по данной тематике.

В соответствии с поставленной целью задачи решались методологически корректно.

**Во второй главе** «Материалы и методы исследования» описана общая характеристика экспериментального материала, методы статистической обработки полученных результатов. Подробно изложена методика культивирования культуры кератоцитов и эндотелиальных клеток роговицы, приведен протокол исследования донорских роговиц в консервированных средах. Описаны методы исследования физико-химических свойств консервационных растворов, методика проведения сканирующей электронной микроскопии, трансмиссионной электронной микроскопии, иммуноцитохимического анализа.

Выбор материалов и методов исследования полностью соответствует поставленной цели исследования и позволяет реализовать поставленные задачи. Методы соответствуют современному уровню развития науки, описаны достаточно подробно.

**В третьей главе** автором предоставляется обоснование собственной рецептуры среды для дегидратации и гипотермической консервации донорских роговиц и приводится технология ее получения. Исследование физико-химических показателей и основных функциональных свойств консервационной среды собственной рецептуры показало, что предложенная среда с дегидратирующими свойствами имеет схожий рН с раствором для хранения роговицы (среда Борзенка-



Мороз), при этом показатель осмолярности статистически выше, чем в указанной среде, чем и объясняется дегидратирующая способность предложенного раствора. При этом важно отметить, что несмотря на повышение значений осмолярности предложенного раствора находится в рамки референсных значений осмолярности влаги передней камеры.

**В четвертой главе** автор представляет сравнительные результаты формирования ультратонких трансплантатов из роговиц, предварительно консервированных в двух видах сред. Автор показывает, что при формировании задних послойных трансплантатов предварительно консервированных роговиц с использованием продольного микрокератома путем одинарного прохода режущей головкой ультратонкая толщина трансплантата достигается только в случае консервации роговицы в дегидратирующей среде собственной рецептуры ( $105,3 \pm 14,2$  мкм) по сравнению с консервированной в базисной среде ( $163,6 \pm 10,7$  мкм).

На основе полученных результатов автором был предложен Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях Глазного тканевого банка.

**В заключении** отображены наиболее важные моменты исследования. Автор приводит анализ полученных результатов, а также их сопоставление с данными литературы.

**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 выкраивании заднего послойного трансплантата донорской роговицы, подготовленного в условиях Глазного тканевого банка.

#### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и изложению работы Ахмедова А.К. нет. Все непринципиальные замечания были учтены автором в процессе рецензирования диссертационной работы.

### Заключение

Диссертационная работа Ахмедова Алиомара Камиловича «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно получение ультратонкого заднего послойного трансплантата донорской роговицы путем одинарного прохода микрокератома.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Ахмедова Алиомара Камиловича 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, 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент,  
д.м.н., профессор

 А.Ю.Слонимский

«18» марта 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора А.Ю.Слонимского заверяю

Начальник отдела кадров ООО «Московская Глазная Клиника»

«18» марта 2022 г.



Юридический и почтовый адрес: 107023, Москва, Семёновский переулок, дом 11  
Телефон: +7 (499) 322-36-36  
Сайт в интернете: [www.mgkl.ru](http://www.mgkl.ru)  
E-mail: [mgkl@mgkl.ru](mailto:mgkl@mgkl.ru)