

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Калининкова Юрия Юрьевича на диссертационную работу Сахнова Сергея Николаевича «Комплексная медико-технологическая система диагностики, оптико-реконструктивной хирургии и периоперационного ведения пациентов с инвалидизирующей патологией роговицы», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5 - офтальмология

Актуальность выбранной темы исследования

Актуальность темы настоящего исследования обусловлена ролью роговицы в оптической системе глаза. Роговица - прозрачная аваскулярная ткань - действует как структурный барьер, защищающий глаз от механических и инфекционных повреждений. Вместе со слезной пленкой роговица вносит существенный вклад в преломляющую способность глаза и фокусировку световых лучей на сетчатке с минимальным рассеиванием и оптическим искажением. Заболевания роговицы представляют собой серьезную проблему и занимают пятое место среди причин инвалидности по зрению и слепоты. Значительная часть случаев роговичной слепоты может быть предотвращена благодаря своевременной диагностике и проведению необходимых лечебных мероприятий. На сегодняшний день основным методом восстановления зрения у пациентов с пораженной роговицей является пересадка роговицы. Эта операция является самой успешной среди всех видов трансплантации человеческих органов, поскольку роговица лишена сосудистой сети, что сводит к минимуму риск отторжения трансплантата. Первая успешная пересадка роговицы была проведена Эдуардом Цирмом в 1905 году, и с тех пор подверглась значительной эволюции. Это стало возможным благодаря постоянному совершенствованию понимания анатомии роговицы, применению новейших

хирургических методик, инструментов и микроскопов. Однако проблема прозрачного приживления роговичного трансплантата в хирургии роговицы до сегодняшнего дня остается одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии.

В рассматриваемой диссертационной работе автор подчеркивает, что несмотря на высокий процент благоприятных исходов при трансплантации роговицы, даже при кератопластиках низкого риска не может быть исключена вероятность развития иммунных реакций, как и связанные с ней риски отторжения. Поэтому важной задачей современной офтальмотрансплантологии является поиск, разработка и внедрение в клиническую практику новых периоперационных терапевтических стратегий.

Все вышеизложенное безусловно демонстрирует актуальность темы диссертационного исследования.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Диссертационная работа Сахнова Сергея Николаевича имеет высокую степень научной новизны. Впервые с помощью методов искусственного интеллекта создан цифровой алгоритм диагностики и лечения кератоконуса, позволяющий не только определить наличие и стадию кератоконуса, но и предложить тактику ведения пациента, на основании данных офтальмологического клинического обследования. Автор расширил понимание зависимости и взаимосвязи между иммунным статусом пациентов с перенесенной кератопластикой и характером течения послеоперационного периода. Диссертант выявил ценную информацию, свидетельствующую об эффективности применения профилактического курса плазмафереза в периоперационном периоде кератопластики с целью снижения риска иммунного отторжения роговицы. Впервые разработана комплексная медико-технологическая система периоперационного ведения пациентов с

хирургической патологией роговицы, нуждающихся в проведении сквозной кератопластики, которая обеспечивает повышение качества оказания офтальмологической помощи и, как следствие, улучшение результатов лечения.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и заключения**

Диссертационная работа Сахнова Сергея Николаевича выполнена на базе Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ. Представленная работа имеет логичное построение и выполнена на достаточном количестве клинического материала (665 пациентов ретро- и проспективных групп), с применением современных и высокоточных клинико-диагностических методов обследования (23 515 пациентов базы данных кератотопографов). Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций, имеющих несомненное научное и практическое значение.

Текст диссертационной работы изложен на 301 странице компьютерного текста, содержит 62 таблицы и 57 рисунков. Диссертация имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающих материалы и методы исследований и 4-х глав с результатами собственных исследований. Они включают результаты ретроспективного исследования кератопластик, процесс разработки комплексной системы диагностики, хирургического лечения и периоперационного ведения пациентов с хирургической патологией роговицы, результаты проспективного, в том числе, иммунобиохимического исследования, а также обсуждение с заключением, выводы, практические

рекомендации, списки литературы и условных сокращений. Список литературы содержит 279 источников, из них 77 работ отечественных и 202 – зарубежных авторов.

Во введении автор информативно представляет актуальность исследования, четко формулирует цель исследования и расшифровывает ее в виде основных задач, которые, логически обеспечивают достижение поставленной цели.

В главе «Обзор литературы» С.Н. Сахнов анализирует имеющиеся сведения как отечественных, так и зарубежных авторов касающихся современных взглядов на диагностику кератоконуса, применения искусственного интеллекта в офтальмологии, современных техник кератопластики и проблем послеоперационного периода. Автор уделяет особое внимание прогнозированию и профилактике отторжений трансплантата роговицы, перспективам применения терапевтического плазмафереза для профилактики отторжения роговичного трансплантата, а также анестезиологическому сопровождению кератопластики.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно представлены дизайн исследования, клиничко-функциональные методы обследования пациентов, критерии включения пациентов в ретро- и проспективное клинические исследования, сроки их послеоперационного обследования, используемые иммунологические и общеклинические лабораторные методики, характеристика анестезиологического пособия и методы статистической обработки данных.

В главе «Ретроспективное исследование результатов кератопластик» проанализированы на основе комплексного до- и послеоперационного обследования и хирургического лечения патологии роговицы 493 глаз, которые были разделены автором на 2 группы в зависимости от степени риска отторжения роговичного трансплантата. В I группу с низким риском отторжения роговичного трансплантата вошли 200 глаз с кератоконусом, во

вторую группу с высоким риском отторжения роговичного трансплантата вошли 293 глаза. Автором было выявлено, что частота прозрачного приживления трансплантата роговицы при 8-ми летнем сроке наблюдения составила в I группе 91%, а во II группе – 60%. Частота ранней несостоятельности трансплантата была 8% и не зависела от исходного диагноза. Наиболее значимыми факторами, влияющими на выживание трансплантата, являлись первичный диагноз и рекератопластика, причем риск развития помутнения трансплантата был максимальным в случае рекератопластики, у пациентов с язвами и дистрофиями роговицы, и у пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. Минимальный риск послеоперационного помутнения трансплантата был у пациентов от 24 до 40 лет. Среди значимых предоперационных клинических предикторов помутнения трансплантата автором были выделены тест Ширмера, тотальное помутнение роговицы, наличие эндотелиальной дистрофии и артификации до кератопластики.

В Главе 4 автором подробно описывается разработка комплексной медико-технологической системы диагностики, хирургии и периоперационного ведения пациентов с кератоконусом, а также цифрового алгоритма диагностики и лечения кератоконуса, который позволяет на основе клинических данных и показаний кератотопографа различать норму, прекератоконус, 1, 2, 3 и 4 стадии заболевания с точностью AUC от 0,95 до 1,00. Тестирование модели программы на проспективной группе пациентов показало 100% соответствие экспертному решению врача-офтальмолога.

В Главе 5 автором приведены результаты проспективного исследования, которое было представлено 2 основными группами и 1 контрольной группой, в каждую из которых вошло по 21 глазу. В I основную группу вошли пациенты, которым была выполнена кератопластика с низким риском, во II группу – кератопластика с высоким риском отторжения роговичного трансплантата. Периоперационное ведение всех пациентов

основных групп осуществлялось в соответствии с разработанной комплексной медико-технологической системой, перед операцией были проведены курсы плазмафереза, применялась технология фемто-сопровождения сквозной кератопластики, а также оценивался иммунный статус и его динамика. Контрольную группу составили условно-здоровые лица. Для оценки эффективности разработанной комплексной медико-технологической системы автор сравнивает результаты кератопластики в основных проспективных группах с результатами в ретроспективных группах сравнения.

По результатам исследования выявлено большее повышение некорригированной и корригированной остроты зрения, более низкие значения внутриглазного давления и меньшая потеря плотности эндотелиальных клеток в течение всего периода наблюдения в обеих основных группах проспективного исследования, по сравнению с группами сравнения, что подтверждает эффективность разработанной комплексной системы лечения пациентов с хирургической патологией роговицы. Проведенный автором анализ выживаемости Каплана-Мейера, в зависимости от применения фемто-сопровождения, показал различные тренды выживания трансплантата, при этом кумулятивная доля прозрачного приживления трансплантата роговицы при фемто-сопровождении кератопластики приближалась к 100%. Профилактическое проведение плазмафереза перед кератопластикой позволило добиться прозрачного приживления роговичного трансплантата у всех пациентов основных групп, при этом в группах сравнения в 14% случаев зарегистрировано помутнение роговичного трансплантата.

В главе «Общий и локальный иммунный статус и его коррекция в проспективных группах» автором отмечено исходное превышение содержания общего IgG в плазме крови обеих групп, по сравнению с контрольной группой. При наличии сопутствующей офтальмопатологии

автором была выявлена активация иммунного статуса за счет значительного увеличения уровня провоспалительных цитокинов и отсутствия роста регуляторного IL17A у пациентов обеих основных групп. Показано исходное повышение концентрации растворимого рецептора к фактору некроза опухоли sCD30 в слезной жидкости более чем в 2 раза. В результате проведения плазмафереза с целью коррекции иммунного статуса на этапе подготовки к кератопластике удалось добиться снижения общего IgG, провоспалительных цитокинов, а также нормализации активности клеточного звена иммунитета в обеих основных группах.

В обсуждении и заключении автор изложил наиболее важные моменты исследования, провел анализ полученных результатов, а также сопоставил собственные результаты исследования с литературными данными.

Выводы и практические рекомендации построены логично на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям

В представленной диссертационной работе С.Н. Сахновым правильно сформулированы задачи, которые необходимо было решить для достижения поставленной цели; работу отличает внутреннее единство, понятная логика и методология; результаты базируются на достаточном числе исходных данных, клинических примеров. Проведенные исследования полностью соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, логично вытекают из проделанной работы.

По материалам исследования опубликована 21 печатная работа, из них 12 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 6 – в журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science. По теме

диссертационной работы получены 3 патента РФ на изобретение, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Изданы 2 монографии, 1 учебное пособие. Материалы диссертационной работы были представлены, доложены и обсуждены на всероссийских и региональных научно-практических конференциях.

Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами и полностью отражает суть исследования.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и изложению работы не имею.

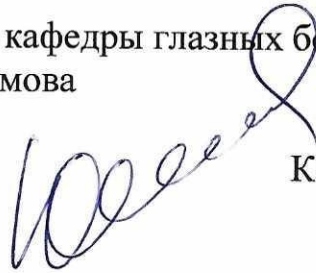
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сахнова Сергея Николаевича «Комплексная медико-технологическая система диагностики, оптико-реконструктивной хирургии и периоперационного ведения пациентов с инвалидизирующей патологией роговицы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5 - офтальмология, представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научном и методологическом уровне. Диссертационная работа предлагает решение актуальной задачи офтальмологии, а именно: разработки комплексной системы лечения пациентов с инвалидизирующей патологией роговицы, основанной на персонафицированной диагностике, современных оптико-реконструктивных хирургических технологиях и методах эфферентной иммунокоррекции, позволяющей улучшить результаты сквозной кератопластики.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов представленная

работа 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 доктора медицинских наук по специальности 3.1.5 - офтальмология.

доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России



Калинников Ю.Ю.

«10» мая 2022 г.

Подпись профессора Ю.Ю. Калинникова заверяю
Ученый секретарь МГМСУ им. А.И. Евдокимова,
Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Ю.А.

Калинников Юрий Юрьевич
Специальность 3.1.5 – Офтальмология
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, тел. +7 (495) 609-67-00