

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Астрелиной Татьяны Алексеевны на диссертационную работу Ахмедова Алиомара Камиловича «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. – офтальмология, 3.1.14. – трансплантология и искусственные органы

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Ахмедова А.К. посвящена решению актуальной проблемы офтальмологии и фундаментальной медицины – разработке алгоритма предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы на основе собственной рецептуры консервационной среды для оптимальной дегидратации донорской роговицы и техники выкраивания ультратонкого лоскута методом одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка.

В настоящее время для улучшения биологических и функциональных результатов приживления больших трансплантатов роговицы применяется хирургическое лечение с различными модификациями сквозной керанопластики (грибовидная, конусная и ступенчатая) у пациентов с эндотелиальными дистрофиями роговицы различного генеза. Однако остаются не решенные проблемы, такие как развитие геморрагических и инфекционных осложнений после операции, неудовлетворительный оптический результат (индуцированные аметропии) в посттрансплантационном периоде в результате иммунобиологических реакций тканевой несовместимости. Известно несколько модификаций эндотелиальной кератопластики, такие как задняя автоматизированная послойная кератопластика, получившая наибольшее распространение в клинике для лечения больных с патологией эндотелия роговицы различного

генеза, но существуют риски перфорацией ультратонкого трансплантата во время операции.

В современной литературе отсутствуют рецептуры консервационных сред для номинальной дегидратации донорской роговицы и оптимальная техника выкраивания ультратонких трансплантатов (толщиной 80-130 мкм) методом одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка на этапе предоперационной подготовки. При этом в Глазных банках Америки и Европы имеются протоколы выделения задних послойных трансплантатов роговицы, однако алгоритмы получения и заготовки ультратонких трансплантатов трупных донорских роговиц для задней послойной автоматизированной кератопластики в системе Российских Глазных тканевых банков до настоящего времени отсутствуют.

Развивающееся направление фемтосекундного лазерного препарирования донорских роговиц для задней послойной кератопластики не исключает возникновение коллатерального повреждения тканей ударной волной и фонового излучения, приводящего к поломкам в ДНК и апоптозу эндотелиальных клеток, что указывает на необходимость дальнейшего изучения и оптимизации традиционного механического метода получения ультратонких трансплантатов методом задней послойной автоматизированной кератопластики.

В связи с этим разработка алгоритма предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы на основе собственной рецептуры консервационной среды для оптимальной дегидратации донорской роговицы и техники выкраивания ультратонкого лоскута методом одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка представляет несомненную значимость для клинической офтальмологии и фундаментальной медицины.

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

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

Достоверность полученных результатов не вызывают сомнений, так как исследование выполнено с использованием достаточного количества экспериментального материала и с применением современных лабораторно-диагностических методов исследования. Исследования проведены в необходимом объеме, статистический анализ полученных результатов подтверждает их значимость и достоверность. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы, подтверждены полученными результатами, имеют значимый как прикладной, так и фундаментальный характер для офтальмологии и медицины. Диссертационная работа составлена логично, методологически верно определены цель и задача исследования. Выводы и практические рекомендации сделаны в соответствии с полученными результатами.

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

В ходе выполнения представленного диссертационного исследования получены результаты и сформулированы положения, обладающие несомненной научной новизной.

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.

Впервые определена возможность оптимального формирования ультратонкого заднего послойного трансплантата роговиц, предварительно консервированных в предложенной среде по сравнению с базисной средой Борзенка-Мороз, техникой одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка.

Таким образом, полученные результаты и научные положения, выносимые на защиту, можно оценить как новые для современной офтальмологической и фундаментальной наук.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационное исследование Ахмедова А.А. носит прикладную направленность и представляет несомненную перспективу для дальнейших научных исследований в области офтальмологии.

Разработанный алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы для получения и заготовки ультратонких трансплантатов методом одного реза микрокератома в условиях глазного тканевого банка является высоко эффективным.

На основании данных сохранения жизнеспособности и морфофункциональных характеристик культуры кератоцитов и эндотелиальных клеток роговицы, культивируемых в предложенной среде показана биологическая безопасность для практического использования в клинических условиях.

Установлен выраженный эффект оптимальной дегидратации посмертно отекавших донорских роговиц, консервированных в течение 2-3 суток в предложенной среде по сравнению с консервацией в базисной среде (пропись среды Борзенка-Мороз), что дает возможность ее применения на

подготовительном этапе перед выкраиванием ультратонкого заднего послойного трансплантата.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация Ахмедова А.А. изложена в традиционном стиле, изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения и 4 глав (включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты разработки среды для дегидратации и гипотермической консервации донорских роговиц, результаты формирования ультратонкого трансплантата роговицы, консервированной в среде собственной рецептуры), обсуждение результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 140 источников, из них 42 отечественных и 98 зарубежных, списка сокращений.

Во **введении** к диссертационной работе обоснованы актуальность, научная новизна, практическая значимость исследования, а также сформулированы цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, и приведена структура работы.

Обзор литературы представлен в достаточном объеме, написан, как и вся диссертация, хорошим литературным языком и свидетельствует о глубоких и всесторонних знаниях проблем трансплантационной хирургии и офтальмологии. Стиль изложения позволяет получить образное впечатление о современном состоянии темы настоящего диссертационного исследования. Исходя из приведенных данных литературы, автор заключает, что имеется проблема, требующая разработку алгоритма предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы на основе собственной рецептуры консервационной среды для оптимальной дегидратации донорской роговицы и техники выкраивания ультратонкого лоскута методом одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка.

В главе **«Материалы и методы»** представлена подробная характеристика методов экспериментальных исследований, характеристика групп цельных роговиц, включенных в экспериментальных исследованиях *in vitro*, методология самого исследования, оценки результатов выполненных

методов исследований и их статистической обработки. Автором четко изложены основания для разделения цельных роговиц по группам сравнения.

В 3-й главе автор подробно описывает результаты разработки среды для дегидратации и гипотермической консервации донорских роговиц, которая обеспечивает более выраженную дегидратацию роговицы по сравнению с базисной консервационной средой и способствует сохранению ультраструктуры эндотелиальных клеток на 1-е сутки. Предложенная среда собственной рецептуры является биологически безопасной, физико-химически и физиологически высоко эффективной, не уступающей по этим параметрам базисной консервационной среде (пропись Борзенка-Мороз), и может рекомендоваться для дегидратации и гипотермической консервации трупных донорских роговиц в условиях Глазных тканевых банков.

В 4-ой главе представлены результаты формирования ультратонкого трансплантата роговицы, консервированной в среде собственной рецептуры. Разработанный и предложенный Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях Глазного тканевого банка позволяет предупреждать инфицированность пациентов ВИЧ, вирусами гепатитов, сифилисом, бактериальными и грибковыми офтальмоинфекциями, сокращать количество помутнений трансплантатов консервированных роговиц и значительно повышать реабилитационный эффект у слабовидящих и инвалидов по зрению. Проведение задней послойной кератопластики позволяет значительно снизить риск отторжения трансплантата по сравнению со сквозной кератопластикой, а также добиться высоких функциональных результатов. Подготовленный по предложенному алгоритму ультратонкий трансплантат путем применения одного реза микрокератома значительно снижает риск перфорации донорской роговицы, обусловленный необходимостью проведения повторных резов, приводящих к снижению жизнеспособности эндотелиальных клеток роговицы.

Каждый раздел главы заканчивается кратким резюме полученных результатов. Следует отметить безупречную логичность и убеждающую обоснованность интерпретации результатов проведенных исследований.

11/11/11

В **обсуждении результатов и заключении** подводятся обсуждение, итоги проведенных исследований, и объединяет все полученные в работе результаты, логично приводит к важным как с фундаментальной, так и с практической стороны выводам.

Выводы вполне логично вытекают из результатов диссертационной работы и в достаточной мере соответствуют цели и поставленным задачам проведенного научного исследования.

Диссертация написана без грамматических и стилистических неточностей, изложена хорошим, образным научным языком.

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, включая 4 в журналах, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ), 1 патент РФ на изобретение полностью отражают содержание диссертационной работы.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Вопросы и замечания

При изучении диссертации возник следующий вопрос:

1) Когда планируется внедрить алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка в клиническую практику, какие этапы нужно пройти и сколько времени для этого необходимо?

Поставленный вопрос носит дискуссионный характер и не влияет на оценку диссертации в целом. Принципиальных вопросов и замечаний по содержанию и изложению работы не возникло.

Заключение

Диссертационная работа Ахмедова Алиомара Камиловича «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка» является самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи офтальмологии, а именно разработка алгоритма предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы на основе собственной рецептуры консервационной среды для оптимальной дегидратации донорской роговицы и техники выкраивания ультратонкого

лоскута методом одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Ахмедова Алиомара Камиловича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5. – Офтальмология и 3.1.14. – Трансплантология и искусственные органы, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

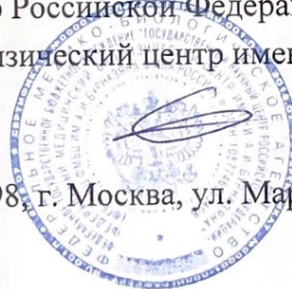
Руководитель Центра биомедицинских технологий,
заведующая кафедрой регенеративной медицины,
гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом
педиатрии МБУ ИНО Федерального государственного
бюджетного учреждения «Государственный научный центр
Российской Федерации –Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
доктор медицинских наук, доцент



Т.А. Астрелина

Подпись Астрелиной Татьяны Алексеевны заверяю:

Ученый секретарь – заведующий организационно методическим отделом
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»,
кандидат медицинских наук



Е.В. Голобородько

Фактический адрес: Россия, 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23
Телефон: +7 (499) 190-86-58
Сайт в интернете: fmbafmbc.ru
E-mail: t_astrelina@mail.ru
«25» марта 2022 г.