

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора Слонимского Алексея 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 темы исследования**

Актуальность и практическую значимость настоящего исследования определяют обобщение и научный анализ периоперационного ведения хирургической патологии роговицы. Трансплантация роговицы – эффективный и порой единственный способ лечения различных патологий роговицы, приводящих к нарушению ее морфологии и функций. Известно, что исходная патология и техники операций оказывают влияние на результат кератопластики. Даже при кератопластиках низкого риска вероятность иммунных реакций и развития несостоятельности трансплантата составляет до 10%. Частота этого осложнения увеличивается в 2-4 раза при сопутствующей воспалительной офтальмопатологии или дистрофии роговицы.

Ранняя диагностика кератоконуса и применение стандартизированного протокола ведения пациентов с этой патологией дают возможность своевременно начинать лечение пациентов, способствующее замедлению или остановке прогрессии заболевания. Анализ результатов приживления трансплантированных роговиц, выявление факторов риска развития несостоятельности трансплантата, исследование исходного состояния иммунитета и динамики его показателей после операции может способствовать улучшению исходов кератопластики.

При трансплантации солидных органов (почки, сердца, легких) для предотвращения развития недостаточности трансплантата, наряду с медикаментозной иммуносупрессией, в различных областях медицины применяется метод гравитационной хирургии – лечебный плазмаферез. Данный метод также эффективно применяют для лечения широкого спектра аутоиммунной патологии в офтальмологии, когда необходимо обеспечить ситуацию временной иммуносупрессии.

Диссертационная работа Сахнова Сергея Николаевича посвящена важнейшей задаче в глазной трансплантологии - поиску, разработке и внедрению в клиническую практику новых предоперационных, послеоперационных терапевтических тактик и хирургических инноваций.

### **Новизна исследований и полученных результатов**

Научная новизна исследований не вызывает сомнений.

В настоящем исследовании впервые:

- проведен глубокий анализ результатов сквозной кератопластики у взрослых пациентов с использованием метода анализа выживаемости (по Каплан - Мейер) роговичного трансплантата и дана оценка значимости выявленных клинических предикторов послеоперационного помутнения трансплантата роговицы;
- разработан высокоточный цифровой алгоритм диагностики стадий кератоконуса и определения оптимальной тактики лечения данной патологии и проведено его тестирование на проспективной группе пациентов;
- проанализированы особенности динамики иммунобиохимических показателей пациентов с кератоконусом, с кератопластикой высокого риска, а также их влияние на течение периоперационного периода.
- на основании динамики показателей системного и локального иммунитета у пациентов с хирургической патологией роговицы обоснована целесообразность проведения плазмафереза с целью профилактики несостоятельности трансплантата роговицы;

- разработана комплексная система лечения пациентов с хирургической патологией роговицы, включающая персонифицированную диагностику кератоконуса, стратификацию факторов риска отторжения трансплантата и их коррекцию, внедрение современных высокотехнологичных методов трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии роговицы и методов эфферентной терапии.

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

Исследование проведено в клинике Краснодарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа построена логично. Клинические исследования поделены в четыре этапа. Первым этапом исследования было проведение ретроспективного когортного исследования результатов кератопластик, выполненных в 2011-2019 гг. Полученные результаты показали, что стандартная схема ведения пациентов с СКП позволила получить хороший функциональный результат только у пациентов с КНР, в группе с КВР частота успешного результата СКП значительно ниже, что требует комплексного подхода к решению этой проблемы.

На втором этапе был разработан цифровой алгоритм диагностики и лечения кератоконуса, протестированный на проспективной группе пациентов. Результаты применения разработанной комплексной медико-технологической системы ведения пациентов с инвалидизирующей патологией роговицы, включающей цифровой алгоритм диагностики и определения тактики лечения кератоконуса и комбинированную технологию хирургии и периоперационного ведения этой категории пациентов,

были проанализированы на следующем, проспективном, этапе исследования.

Третьим этапом стало сравнительное проспективное исследование результатов кератопластик низкого и высокого риска на основе разработанной комплексной системы периоперационного ведения пациентов.

На четвертом этапе исследования в рамках оценки эффективности мероприятий предложенной комплексной системы периоперационного ведения пациентов – коррекции факторов риска при планировании кератопластики, а также при госпитализации – с помощью эфферентных методик, был проведен анализ соматических и лабораторно-клинических показателей у пациентов основных групп.

Полученные на двух последних этапах исследования результаты анализа данных свидетельствуют о более значимых клинико-функциональных и лучших анатомических результатах в основных группах, что свидетельствует об эффективности разработанной комплексной системы периоперационного ведения пациентов при хирургическом лечении патологии роговицы.

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.

Текст диссертационной работы изложен на 301 странице компьютерного текста. Работа состоит из введения и 6 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследований, 4 глав собственных исследований, а также заключения, выводов и практических рекомендаций.

Список литературы включает 279 источников, из них 77 отечественных и 202 зарубежных.

Во введении автор лаконично обосновывает актуальность производимого исследования, что позволяет грамотно сформулировать цель диссертационной работы: разработать, обосновать и внедрить в клиническую практику комплексную систему лечения пациентов с патологией роговицы, основанную на персонифицированной диагностике, современных оптико-реконструктивных хирургических технологиях и методах эфферентной иммунокоррекции. Для реализации поставленной цели были определены задачи исследования. В данном разделе так же представлена научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы содержит анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных актуальным проблемам, связанным с оптико-реконструктивной хирургией пациентов с патологией роговицы. Диссертантом обоснована необходимость дальнейших исследований в рассматриваемой области.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. В главе подробно описаны современные методы исследования, включающие рефрактометрию, кератометрию, тонометрию, ОКТ, УЗ биометрию, УЗ В-сканирование, ПЭК, кератотопографию и другие.

Глава «Ретроспективное исследование результатов кератопластик» посвящена анализу результатов хирургического лечения патологии роговицы 493 глаз, которые были разделены автором на 2 группы в зависимости от степени риска отторжения роговичного трансплантата. В I группу кератопластики низкого риска вошли 200 глаз с кератоконусом, во вторую группу кератопластики высокого риска вошли 293 глаза. Результат исследования показал, 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. Значимыми предоперационными клиническими предикторами болезни трансплантата были тест Ширмера, тотальное помутнение роговицы, наличие эндотелиальной дистрофии и артификации до кератопластики.

В Главе 4 автор описывает разработку комплексной медико-технологической системы диагностики, хирургии и периоперационного ведения пациентов с кератоконусом, а также цифрового алгоритма диагностики и лечения кератоконуса. Тестирование модели программы на проспективной группе пациентов показало 100% соответствие экспертному решению врача-офтальмолога.

В Главе 5 представлены результаты проспективного исследования, проведенного в 2-х основных группах и 1-й контрольной группе, в каждую из которых вошло по 21 глазу. В I основную группу вошли пациенты, которым была выполнена кератопластика низкого риска, во II группу – кератопластика высокого риска отторжения роговичного трансплантата. Ведение пациентов основных групп осуществлялось в соответствии с разработанной комплексной системой. Перед операцией был проведен курс плазмафереза, применялось фемто-сопровождение сквозной кератопластики, оценивался иммунный статус и его динамика. На основании сравнения результатов кератопластики в основных проспективных группах и результатов в ретроспективных группах сравнения автором была доказана эффективность разработанной комплексной медико-технологической системы. Были получены лучшие функциональные результаты, меньшая потеря плотности эндотелиальных клеток в течение периода наблюдения в обеих основных группах проспективного исследования, по сравнению с группами сравнения.

Анализ выживаемости Каплан-Мейера, в зависимости от применения фемто-сопровождения, показал, что 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.

В Главе 6 приведены результаты иммунобиохимических исследований в основных проспективных группах 1 и 2. Автором отмечено исходное превышение содержания общего IgG в плазме крови обеих групп, по сравнению с контрольной группой; выявлена активация иммунного статуса за счет значительного увеличения уровня провоспалительных цитокинов у пациентов обеих основных групп; показано исходное повышение концентрации sCD30 в слезной жидкости более чем в 2 раза. Проведение плазмафереза с целью коррекции иммунного статуса на этапе подготовки к кератопластике позволило добиться снижения общего IgG, уровня 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 диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации четко изложены, согласуются с материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в клинической практике при ведении периоперационного периода у пациентов с патологией роговицы.

Автореферат имеет классическую структуру, соответствует тексту диссертации и полностью отражает научную проблему, выводы и основные рекомендации.

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 2 патента РФ на изобретение, 1 положительное решение на выдачу патента РФ; 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; 2 монографии, 1 учебное пособие.

Научная и практическая значимость работы С.Н. Сахнова заключается в том, что на основе анализа базы клинико-функциональных показателей глаз пациентов с кератоконусом (база данных – 47 419 глаз), в сочетании с современными методами оценки статуса роговицы и на основе современных классификаций кератоконуса с применением методов машинного обучения разработан оригинальный алгоритм диагностики различных стадий кератоконуса, обеспечивающий выбор оптимальной тактики лечения пациентов с данной патологией. Созданный алгоритм использован в практике на большом клиническом материале, обеспечив стандартизацию показаний к хирургическим вмешательствам, и явившись базовой основой для внедрения системы поддержки решений врача-офтальмолога.

Анализ исходов сквозной кератопластики показал значительный вклад инновационных хирургических технологий, в частности, фемтолазерного сопровождения кератопластики, в обеспечение высоких биологических, оптических и функциональных результатов трансплантации роговицы.

Предложена и внедрена в клиническую практику оригинальная технология проведения курса плазмафереза для подготовки пациентов к кератопластике с целью профилактики ранней реакции иммунологического отторжения трансплантата, доказана его клиническая эффективность в отдаленные сроки после операции.

Разработанная комплексная система диагностики, периоперационного ведения и оптико-реконструктивной хирургии пациентов с патологией



роговицы обеспечивает повышение качества оказания высокотехнологичной офтальмологической помощи.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Сахнова С.Н. - нет.

Все непринципиальные замечания были учтены диссертантом и исправлены в процессе рецензирования диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Сахнова Сергея Николаевича на тему: «Комплексная медико-технологическая система диагностики, оптико-реконструктивной хирургии и периоперационного ведения пациентов инвалидизирующей патологией роговицы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5 - офтальмология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе на основании выполненных автором исследований содержится теоретическое обоснование комплексной системы диагностики, хирургии и периоперационного ведения пациентов с хирургической патологией роговицы, и доказательство ее эффективности, что можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в офтальмологии.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Сахнова Сергея Николаевича полностью соответствует требованиям п. 9-11 «Положение 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,  
а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Профессор, доктор медицинских наук



Слонимский А.Ю.

« 17 » мая 2022 г.

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



Начальник отдела кадров ООО «Московская глазная клиника»

Юридический и почтовый адрес: ООО «Московская глазная клиника»  
107023, Москва, Семеновский переулок, дом 11  
Телефон : 8(499)322-36-36  
Сайт в интернете: [www.mgkl.ru](http://www.mgkl.ru)  
E-mail: [mgkl@mgkl.ru](mailto:mgkl@mgkl.ru)