

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Слонимского Алексея Юрьевича на диссертационную работу Ткаченко Ивана Сергеевича «Экспериментально-клиническое обоснование технологии защиты эндотелия роговичного трансплантата в ходе проведения задней послойной фемтокератопластики», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

### Актуальность темы исследования

Несмотря на значительные успехи в лечении эндотелиальных дистрофий роговицы, своевременная диагностика и поэтапное ведение пациентов с данной патологией до сих пор остаются весьма актуальными. В настоящее время низкая плотность эндотелиальных клеток роговицы является одной из самых частых причин, приводящих к слабозрению, слепоте и инвалидности по зрению, как в Российской Федерации (РФ), так и во всем мире. Повсеместный интерес офтальмологов к этой проблеме объясняется частотой заболевания, большим разнообразием форм, трудностями ранней диагностики и лечения данного заболевания.

Эндотелиальная дистрофия роговицы может быть как врожденной, так и приобретенной, поэтому представляет собой большую группу заболеваний глаза, характеризующихся стойким отеком стромы роговицы, вызванным дисфункцией насосной функции эндотелия. Следствием отека является постепенное развитие нарушений зрительных функций, а также появление болевого синдрома, связанного с разрывом эпителиальных булл. К сожалению, специфической медикаментозной терапии на сегодняшний день не представлено, арсенал применяемых местных средств оказывает лишь временный, слабopоложительный эффект. Единственным на сегодняшний день, эффективным методом лечения является хирургическое, а именно, замена пораженного слоя роговицы – различные варианты задней послойной кератопластики.

Длительное время лидирующее положение занимала сквозная пересадка роговицы, однако, прогресс в микрохирургии глаза привел к селективному подходу в области трансплантации роговицы. При этом длительное время изучались возможные интра- и послеоперационные осложнения, такие как: выбраковка донорского материала, вследствие прорезывания трансплантата, неравномерность толщины выкраиваемого трансплантата, дезадаптация или отслойка трансплантата от стромы реципиента, дисфункция трансплантата вследствие большой потери эндотелиальных клеток, послеоперационный астигматизм и многие другие. Относительно новый метод трансплантации эндотелия с Десцеметовой мембраной (ТЭДМ) общепризнанно является наиболее эффективным методом, хотя и более сложной процедурой с технической точки зрения. При ТЭДМ толщина трансплантата составляет приблизительно 15 мкм, поэтому возникает трудность при его заготовке. Выкраивание трансплантата представляет определенные сложности и предпочтительно использовать донорский материал более старшего возраста. Наиболее частыми осложнениями технологии ТЭДМ являются: послеоперационная отслойка или дезадаптация трансплантата.

В связи с вышеперечисленными особенностями проведения ТЭДМ многие хирурги отдают свое предпочтение методике задней послойной кератопластике (ЗПК), которая на сегодняшний день является наиболее частым вариантом лечения пациентов с псевдофакичной буллезной кератопатией, декомпенсацией эндотелия сквозного трансплантата и различными эндотелиальными дистрофиями. Заготовку заднего послойного трансплантата чаще всего проводили при помощи микрокератома, однако, с развитием фемтоассистированных технологий получил распространение метод заготовки трансплантатов с использованием различных моделей фемтосекундных лазеров (ФСЛ). Данная технология, осуществляемая со стороны эндотелиальной поверхности роговицы, в ряде исследований показала свои преимущества обеспечив формирование очень тонкого и

равномерного по толщине трансплантата, что в свою очередь дает профилактику гиперметропического сдвига послеоперационной рефракции пациента и более высокий функциональный результат. Широкий диапазон настроек лазерного реза дает возможность хирургу заготовить трансплантат запланированных геометрических параметров (диаметр, толщина) и осуществить реальную персонализацию вмешательства для конкретного пациента.

Несмотря на вышеперечисленные преимущества лазерного выкраивания задних послойных трансплантатов, обращает внимание на себя ряд публикаций, отмечающих факт большей потери эндотелиальных клеток (ЭК) после операций, в ходе которых при формировании трансплантата использовали ФСЛ в сравнении с микрокератомом. Среди возможных причин потери клеток эндотелия при инвертной технике выкраивания (со стороны эндотелия) является факт непосредственного контакта интерфейса лазера с эндотелиальными клетками (аппланация). Отрицательное влияние на эндотелиальные клетки также оказывает прямое воздействие лазерного излучения, маленькая толщина выкраиваемого трансплантата и хирургические манипуляции шпателем в интерфейсе с целью рассечения тканевых мостиков, оставшихся после фемтодиссекции. Также имеет место механическое повреждение клеток в процессе имплантации трансплантата в переднюю камеру через наиболее популярные глайды Бузина или Тана.

При этом имеются лишь единичные работы, в которых обсуждается возможность применения различных технологий защиты эндотелия роговицы в ходе выкраивания, а также отсутствуют отечественные инжекторы-глайды для имплантации трансплантата. Поэтому имеется потенциал к дальнейшему техническому совершенствованию наиболее часто применяемых на практике инжекторов и глайдов.

В этой связи актуальной представляется проблема поиска оптимальных вариантов протекции эндотелиального слоя в ходе выкраивания роговицы ФСЛ для повышения результативности оперативных вмешательств.

Диссертационная работа Ткаченко Ивана Сергеевича, целью которой явилось разработать, экспериментально и клинически обосновать технологию защиты эндотелия роговичного трансплантата в ходе задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера, несомненно, является актуальной и имеет как научное, так и практическое значение. Поставленные автором задачи для достижения цели полностью адекватны и отвечают современным научным требованиям.

### **Новизна результатов исследования**

Научная новизна диссертационной работы Ткаченко Ивана Сергеевича не вызывает сомнения. Автор в своем исследовании предлагает безопасную и эффективную технологию защиты эндотелия заднего послойного трансплантата в момент выкраивания ФСЛ, что подтверждает рядом экспериментальных исследований. Разработан и изготовлен экспериментальный образец инжектора-глайда для имплантации заднего послойного трансплантата роговицы, способствующий защите эндотелия трансплантата роговицы на этапе его имплантации в переднюю камеру глаза, и в эксперименте *ex vivo* доказана его безопасность и эффективность. По результатам диссертационного исследования получены 2 патента РФ на изобретение: № 2758028 от 25.10.2021, № 2803860 от 21.09.2023. В результате диссертационного исследования, автором доказана клинико-функциональная эффективность и представлено экспериментальное обоснование предложенной технологии защиты эндотелия заднего послойного трансплантата на этапе заготовки ФСЛ для ЗПК в лечении пациентов с псевдофакичной буллезной кератопатией, декомпенсацией эндотелия сквозного трансплантата и эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса. Разработана экспериментальная модель инжектор-глайда для имплантации заднего послойного трансплантата, которая может быть рекомендована к производству и применению в клинической практике.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Цель диссертационной работы была успешно достигнута благодаря тщательно продуманному дизайну исследования и методологически сформулированным задачам, которые обеспечили поэтапное достижение поставленной цели. Диссертационное клиническое исследование основано на анализе большого клинического материала 58 пациентов (58 глаз). Автором использованы современные офтальмологические методы диагностики, такие как конфокальная микроскопия с подсчетом эндотелиальных клеток и оптическая когерентная томография переднего отрезка, позволяющая адекватно оценить состояние трансплантата и роговицы в целом. Экспериментальная часть работы включало 4 последовательно выстроенных эксперимента. Каждый последующий эксперимент основывался на результатах и выводах предыдущего.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Обоснованность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений ввиду качественного отбора клинического материала, его достаточного объема, использования современных методов исследований, полностью отвечающих поставленным задачам. Современные методы статистической обработки данных подтверждают достоверность и аргументированность положений, выносимых на защиту.

### **Ценность результатов работы для науки и практики**

В ходе диссертационного исследования удалось доказать высокую эффективность и безопасность предложенной технологии защиты эндотелия заднего послойного трансплантата выкроенного с помощью ФСЛ. Впервые автором была произведена сравнительная характеристика аппланаций донорской роговицы и интерфейса ФСЛ при использовании различных растворов вискоэластиков. Проведено экспериментальное обоснование данной технологии защиты эндотелия с выявлением особенностей клеточной



реакции и оценкой жизнеспособности трансплантата. Изучено повреждающее влияние лазерного излучения на кератоциты стромы при заготовке заднего послойного трансплантата и показано протективное воздействие вискоэластика (1% раствора ГПМЦ) на кератоциты в сравнительном аспекте со стандартной технологией и установлена отрицательная корреляционная связь между количеством мертвых кератоцитов и различными глубинами фемтолазерного разреза. Разработан и изготовлен экспериментальный образец инжектора-глайда для имплантации заднего послойного трансплантата роговицы, в эксперименте *ex vivo* при моделировании прохождения заднего послойного трансплантата через инжектор-глайд собственной разработки и глайд Бузина изучена жизнеспособность эндотелиальных клеток с помощью витальных красителей. В результате проделанной работы определен оптимальный подход к выбору раствора вискоэластика для защиты эндотелия роговичного трансплантата и указаны практические рекомендации по технике выкраивания и особенностях имплантации трансплантата.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа Ткаченко Ивана Сергеевича оформлена в классическом стиле, написана хорошим литературным языком. Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и использованной литературы. Работа иллюстрирована 33 рисунками и 23 таблицами. Список использованной литературы содержит 310 источников, из них – 63 отечественных и 247 зарубежных. Графические иллюстрации наглядно демонстрируют полученные результаты.

Во введении автор четко формулирует актуальность, цель исследования, основные задачи в логической последовательности для достижения поставленной цели.

Глава 1 (обзор литературы), в данной главе автор приводит основные данные по изучаемой теме, анализируя отечественные и зарубежные источники.

Глава 2 (материалы и методы) содержит детальную информацию о проведенных экспериментах и методах их выполнения. Глава включает подробные данные о пациентах, вошедших в клиническую часть диссертационной работы: критерии включения и исключения, а также проведенные современные методы исследования и статистическую обработку данных.

В Главе 3 (результаты экспериментальных исследований) последовательно и четко изложены результаты собственных исследований. Описаны результаты 4-х логически последовательных экспериментов, где цели последующего базируются на результатах и выводах предыдущего. Представленные таблицы, иллюстрации, рисунки информативны и помогают лучше воспринимать текст диссертации. Описана экспериментальная модель разработанного инжектора-глайда для имплантации заднего послойного трансплантата и в эксперименте *ex vivo* доказана его безопасность и эффективность.

В главе 4 (результаты клинических исследований) подробно статистически проанализированы клиничко-функциональные показатели пациентов в пред- и постоперационном периодах, а также представлена характеристика донорского материала. Результаты клинических исследований показывают эффективность технологии вископротекции эндотелия заднего послойного трансплантата в момент заготовки ФСЛ. Оценена степень потери эндотелиальных клеток у пациентов на сроках наблюдения 3, 6, 12 месяцев.

Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации подчеркивают значение данной работы для науки и практики. Диссертация подробно и качественно иллюстрирована. Таблицы, рисунки и пояснения к ним успешно дополняют содержание текста.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международную базу данных «Scopus». По теме диссертационной работы получены 2 патента Российской Федерации на изобретение: № 2758028 от 25.10.2021 «Способ проведения задней послойной кератопластики с помощью фемтосекундного лазера» и № 2803860 от 21.09.2023 «Инжектор для имплантации заднего послойного трансплантата роговицы». Содержание автореферата полностью соответствует материалам и тексту, изложенным в самой диссертации.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Ткаченко Ивана Сергеевича нет. Отдельные вопросы были обсуждены с автором в процессе рецензирования работы.

### **Заключение по работе**

Диссертационное исследование Ткаченко Ивана Сергеевича «Экспериментально-клиническое обоснование технологии защиты эндотелия роговичного трансплантата в ходе проведения задней послойной фемтокератопластики», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке



технологии защиты эндотелия роговичного трансплантата в ходе задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера, имеющей важное значение для офтальмологии.

Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в актуальной редакции с изменениями от 18.03.2023 г.), а её автор, Ткаченко Иван Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

**Официальный оппонент**

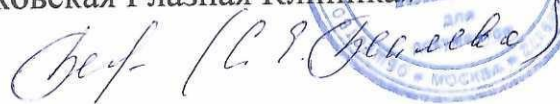
Доктор медицинских наук,  
профессор

«02» апреля 2024 г.



Слонимский А.Ю.

Подпись д.м.н., профессора Слонимского А.Ю. заверяю  
Директор по персоналу ООО «Московская Глазная Клиника»



ООО «Московская глазная клиника»; Адрес: 107023, г. Москва, Семёновский переулок, дом 11; Телефон: 8 (800) 551-75-62; Адрес электронной почты: [mgkl@mgkl.ru](mailto:mgkl@mgkl.ru); Сайт: [www.mgkl.ru](http://www.mgkl.ru)