

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Шелудченко Вячеслава Михайловича 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**

Современные представления об офтальмореабилитации непосредственно связаны с тяжелой (инвалидизирующей) патологией роговицы. Актуальность темы настоящего исследования обусловлена еще и 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 такой слепоты может быть предотвращена благодаря своевременной диагностике и проведению необходимых лечебных мероприятий. На сегодняшний день кардинальным методом восстановления зрения у пациентов с тяжело пораженной роговицей является ее пересадка. Эта операция, скорее всего, является самой успешной среди всех видов трансплантации человеческих органов, поскольку роговица лишена сосудистой сети, что сводит к минимуму риск болезни и отторжения трансплантата. Операция кератотрансплантации подверглась значительной эволюции. Это стало возможным благодаря постоянному совершенствованию знаний о роговице, применению новейших хирургических методик, инструментов и микроскопов и фемтолазерного

излучения. Однако проблема прозрачного приживления роговичного трансплантата в кератотрансплантации до сегодняшнего дня остается одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии.

По-прежнему остается наиболее важным модус о создании оптимальных условий для кератотрансплантации. Несмотря на высокий процент благоприятных исходов при трансплантации роговицы, даже при кератопластиках низкого риска не может быть исключена вероятность развития иммунных реакций, как и связанных с ней рисков отторжения. Поэтому важной задачей современной офтальмотрансплантологии является поиск, разработка и внедрение в клиническую практику новых периоперационных терапевтических стратегий.

Все вышеизложенное безусловно подчеркивает актуальность темы настоящего диссертационного исследования.

#### **Научная новизна исследования и полученных результатов.**

Диссертационная работа Сахнова С. Н. 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 основана 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, содержит 62 таблицы и 57 рисунков. Диссертация имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследований и 4-х глав с результатами собственных исследований. Последние 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 из статей 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» на основе комплексного до- и послеоперационного обследования и хирургического лечения проанализированы состояния роговиц 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 включили 200 глаз с кератоконусом, во вторую группу с высоким риском отторжения роговичного трансплантата включили 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 кератопластики, у пациентов с язвами и дистрофиями роговицы, и у пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. Минимальный риск послеоперационного помутнения трансплантата был в популяции 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 включено 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 к диссертационной работе 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 завершенную 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 персонифицированной 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.

Официальный оппонент: доктор медицинских наук, профессор, зав. отделом офтальморезабилитации ФГБНУ НИИ ГБ

В.М. Шелудченко



Подпись д.м.н. В.М. Шелудченко «Заверяю»  
Ученый секретарь ФГБНУ НИИ ГБ

М.И. Иванов



« 27 » ..... мая ..... 2022 г.

Юридический и почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, дом 11, корпус А, Б  
Телефон: 8(499)110-45-45; E-mail: [info@eyeacademy.ru](mailto:info@eyeacademy.ru). Сайт в интернете: <http://www.niigb.ru>