

«УТВЕРЖДАЮ»

Зам. Директора по научной работе

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

доктор медицинских наук,

М.В. Будзинская

«13» марта 2022 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Ахмедова Алиомара Камиловича «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях Глазного тканевого банка» представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – офтальмология, 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы.

#### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Ахмедова А.К. направлена на решение одной из важнейших проблем офтальмотрансплантологии – разработке единого алгоритма предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка.

Не смотря на широкое внедрение в клиническую офтальмологическую практику задней послойной кератопластики, методы подготовки ультратонкого трансплантата для последующей пересадки отличаются большой вариативностью. Столь высокое разнообразие обусловлено как трудностями с воспроизведением предлагаемых методик, так и стремление получения ультратонкого трансплантата с функционально сохранным слоем эндотелиальных клеток роговицы.

На сегодня можно выделить два основных методы подготовки заднего послойного трансплантата донорской роговицы: использование микрокератома, использование фемтосекундного лазера.

Однако каждый из указанных методов не лишен недостатков, к которым можно отнести как повреждение эндотелиальных клеток роговицы, так и потерю донорского трансплантата вследствие его перфорации. Данное обстоятельство в виду сохраняющегося дефицита донорских органов и тканей еще больше подчеркивает значимость представленной работы.

Альтернативным методом, направленным на получение жизнеспособного ультратонкого заднего послойного трансплантата донорской роговицы, является использование специальных консервационных сред, обеспечивающих оптимальную дегидратацию донорской роговицы. Данный метод позволит исключить необходимость проведения второго реза микрокератома и тем самым значительно снизить риск потери донорского материала.

В этой связи 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 является своевременным и актуальным.

#### **Связь с планом научных исследований**

Диссертация Ахмедова А.К. на тему: «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Работа соответствует специальностям 3.1.5 – офтальмология, 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

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

Выполненные автором экспериментальные и клинические исследования привели к ряду конкретных заключений.

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, соответственно 2,7% и 5% кл/мм<sup>2</sup>.

Впервые определена возможность оптимального формирования ультратонкого заднего послойного трансплантата роговиц, предварительно консервированных в предложенной среде по сравнению с базисной средой Борзенка-Мороз (толщиной соответственно  $105,3 \pm 14,2$  и  $163,6 \pm 10,7$  мкм), техникой одинарного прохода микрокератомом в условиях Глазного тканевого банка.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Диссертационное исследование Ахмедова А.К. имеет практическую направленность, тем самым представляя несомненный интерес для внедрения в практику работы офтальмологических учреждений и совершенствовании офтальмологов, занимающихся проблемами кератопластики.

Экспериментально обоснован состав, а также технология получения рецептуры среды для дегидратации и гипотермической консервации донорских роговиц; показано, что разработанная в данном исследовании опытная консервационная среда

обеспечивает более выраженную дегидратацию роговицы по сравнению с базисной консервационной средой (раствор для хранения роговицы).

Показано, что инкубация культуры кератоцитов в течение 14-и суток и культуры эндотелиальных клеток роговицы в течение 7-ми суток в предложенной среде способствует сохранению уникального фенотипа дифференцированных клеток, среда поддерживает жизнеспособность культуры клеток, не вызывает апоптоз в культуре кератоцитов; при оценке влияния разработанной среды на культуру эндотелиальных клеток роговицы была выявлена незначительная потеря ЭК, которая к 7-ми суткам культивирования не превышала 8% и была сопоставимой с контрольной группой, культивирование в которой осуществлялось на основе селективной среды для культивирования эндотелиальных клеток роговицы.

В результате проведенных исследований было показано, что среда предложенной рецептуры является биологически безопасной, способствует дегидратации стромы донорских роговиц, сохранению ультраструктуры эндотелиальных клеток вплоть до 9-ти суток и проявляет антиапоптотическое действие.

Практическая и научная значимость работы также определена внедрением основных положений диссертации в клиническую практику филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора**

Диссертационная работа выполнена с использованием современных объективных методов исследования, включающих культуральные методы, сканирующую электронную микроскопию, трансмиссионную электронную микроскопию и лазерную сканирующую конфокальную микроскопию.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством экспериментального и клинического материала.

Автор принимал непосредственное участие в постановке задач исследования и разработке концепции, осуществлял сбор материала для исследования, лично

выполнял стендовые и экспериментальные исследования. Автором сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов. По результатам исследования диссертант подготовил печатные работы к публикации в журналах, представлял полученные результаты на научных конференциях.

Диссертация написана по традиционному плану, хорошим литературным языком, изложена на 137-ми страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 23 рисунка и 21 таблицу. Список литературы содержит 42 источника отечественной и 98 источника иностранной литературы.

Выводы базируются на большом фактическом материале, адекватных методах статистической обработки, достоверность выводов не вызывает сомнений. Практические рекомендации четко сформулированы и подтверждены результатами проведенных исследований.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы в практике**

Проведенная Ахмедовым А.К. экспериментальная работа свидетельствуют о том, что предложенная среда собственной рецептуры обладает выраженным дегидратирующим и мембранопротективным эффектом, способствует сохранению наружных клеточных и внутриклеточных мембран, может быть рекомендована для гипотермической консервации донорских роговиц в течение 6-ти суток как для сквозной, так и для селективных послойных кератопластик.

Для получения ультратонкого заднего послойного трансплантата с помощью микрокератома целесообразно проводить предварительную консервацию донорской роговицы в предложенной среде собственной рецептуры; рез микрокератомом следует выполнять со стороны максимальной толщины роговицы по данным ОСТ-

пахиметрии головкой «550» - при толщине >700 мкм; головкой «500» - при толщине от 700 мкм до 600 мкм; головкой «450» - при толщине <600 мкм.

Внедрение предложенного Алгоритма в клиническую практику позволит получать и заготавливать ультратонкие задние послойные трансплантаты роговицы в условиях Глазного тканевого банка и минимизировать потерю эндотелиальных клеток и донорского материала.

### **Апробация работы и публикации**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на IX Всероссийском съезде транспантологов (Москва, 2018); XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Федоровские чтения – 2018» (Москва, 2018), XVI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Федоровские чтения - 2019» (Москва, 2019), IV Российском национальном конгрессе с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, 2019), XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020). По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ; получен 1 патент РФ на изобретение.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Представленный автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, положения и выводы.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний и опросов по содержанию и изложению работы нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Ахмедова Алиомара Камиловича «Алгоритм предоперационной подготовки заднего послойного трансплантата роговицы в условиях глазного тканевого банка» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – офтальмология, 3.1.14

– трансплантология и искусственные органы является законченным научно-квалификационным исследованием.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Ахмедова Алиомара Камиловича 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 кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – офтальмология, 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации заслушан, обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней». Протокол № 14 от 21.03.2022 г.

Доктор медицинских наук, профессор,  
зав. отделом офтальмореабилитации  
ФГБНУ «НИИ глазных болезней»



В.М. Шелудченко

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук



М. Н. Иванов

Юридический и почтовый адрес: 119021, г.Москва, ул. Россолимо, д 11 корпус А, Б

Телефон: 8 (499)110-45-45,

Адрес электронной почты: [info@eyeacademy.ru](mailto:info@eyeacademy.ru)

Сайт в интернете: <https://niigb.ru>