

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Слонимского Алексея Юрьевича на диссертационную работу Гетадаряна Востана Рафаеловича «Усовершенствованная методика трансплантации боуменоваго слоя в лечении прогрессирующего кератоконуса», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Актуальность избранной темы

Первое упоминание о кератоконусе относится к 1748 году, когда в своей докторской диссертации Burchard Mauchart описал пациента с неизвестной болезнью, которую он назвал «staphyloma diaphanum», а первое подробное описание клинической картины кератоконуса было представлено John Nottingham в 1854 году. Однако до настоящего времени кератоконус остается во многом неизученным заболеванием. На протяжении XX века основным методом хирургического лечения кератоконуса (КК) было проведение сквозной кератопластики. Выбор метода лечения КК зависит в первую очередь от стадии заболевания, наличия прогрессирования, возраста пациента и переносимости контактных линз. Целью лечения КК является остановка прогрессирования заболевания и повышение остроты зрения. При начальных стадиях во всем мире активно применяют методику кросслинкинга для остановки прогрессирования болезни. При развитых стадиях, наиболее часто применяется имплантация интрастромальных кольцевых сегментов, замкнутого кольца Myoring, а при далекозашедшем КК, как правило, применяют радикальные методы лечения, такие как глубокая передняя послойная или сквозная кератопластика (СКП).

Многие десятилетия результаты СКП удовлетворяли ожидания как пациентов, так и хирургов. Тем не менее по мере развития медицинской науки, перехода на хирургию малых разрезов (во всех хирургических дисциплинах), сокращения послеоперационных сроков лечения, повышения

функциональных результатов, осознание целесообразности тканесберегающей и органосохранной тактики лечения взгляды на СКП пришлось пересмотреть, в том числе в пользу послойной хирургии. За последние 10 лет частота сквозной кератопластики во всем мире уменьшилась в 2 раза, а частота послойной кератопластики (все варианты) увеличилась в 15 раз. Биологическая эффективность СКП высокая. Прозрачными остаются 97 % трансплантатов через пять лет после операции, 90 % через 10 лет и 80 % через 20-25 лет. Тем не менее, эпизоды отторжения встречаются до 30 % случаев в первые три года после пересадки, хотя при кератоконусе они в большинстве случаев хорошо купируются.

Трансплантация БС была предложена в 2014 году van Dijk K. с соавторами в качестве методики лечения далекозашедшего прогрессирующего КК. Цель операции заключается в купировании или замедлении прогрессирования заболевания с последующим применением контактной коррекции для повышения остроты зрения. Исходя из изложенного, научное и систематизированное изучение возможности стандартизации и усовершенствования методики трансплантации БС.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Впервые на основании сканирующей электронной микроскопии и дифференциальной сканирующей калориметрии показан факт кросслинкинга в изолированном боуменовом слое. Впервые разработаны стандартизированные методики формирования изолированного боуменоваго слоя, позволяющие минимизировать выбраковку донорской ткани. Установлено отсутствие зависимости эффективности лечения методикой интрастромальной трансплантации боуменоваго слоя от глубины формирования интрастромального кармана. Впервые в качестве альтернативы боуменовому слою в формате пилотного исследования осуществлена интрастромальная трансплантация десцеметоваго мембраны и оценена ее эффективность.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Представленная диссертационная работа Гетадаряна Востана Рафаеловича основана на результатах обследования достаточного по объему клинического материала с использованием современных диагностических и статистических методов анализа. Данная научная работа базируется на исследовании ближайших и отдаленных результатах трансплантации БС и ДМ 51 пациента (51 глаз) в возрасте от 14 до 38 лет из них 43 мужчин (85%) и 8 женщин (15%), средний возраст которых на момент операции составил $28,8 \pm 5,5$. Старше 35 лет было всего 3 пациента (6%), моложе 30 лет было 39 пациентов (76%). Материал диссертации соответствует цели и задачам работы. Все научные положения и выводы, представленные в диссертации, четко аргументированы и обоснованы. Основные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе материала собственного исследования. Выводы диссертации закономерно вытекают из 4 основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научное и практическое значение. Степень обоснованности и достоверности научных выводов и положений не вызывают сомнений. Достоверность методологической основы исследования подтверждается использованием современных клинико-диагностических подходов и технологий. Проведенный статистический анализ с помощью корректных методов статистической обработки данных подтверждает достоверность полученных результатов. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них – 3 в журналах, рекомендованных ВАК, и 5 в зарубежной печати. Получено 2 патента РФ на изобретение. Оценивая работу в целом, следует подчеркнуть, что она обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью.

Содержание, оформление и объем диссертации

Диссертация построена по классическому типу, изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы и 5 глав, в которых представлены материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов и списка литературы, содержащего 310 источника из них 47 отечественных и 263 зарубежных. Работа иллюстрирована 35 рисунками и 18 таблицами. Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования, излагает данные, свидетельствующие о научной новизне и практической значимости работы, приводит положения, выносимые на защиту, а также данные об апробации работы. В обзоре литературы в достаточном объеме представлены данные о разновидностях лечения кератоконуса, в том числе органосохранному лечению, об их преимуществах и недостатках. Обзор написан хорошим литературным языком, автором продемонстрирована эрудиция и умение анализировать литературные данные. Вторая глава диссертации – «Материалы и методы исследования» – содержит подробную характеристику клинического материала (51 пациента, 51 глаз). Следует отметить, что в работе использован широкий комплекс современных клиническо-функциональных методов обследования, полностью отвечающих поставленным задачам, приведено подробное описание методов исследования. В третьей главе представлены результаты исследования как в условиях *ex vivo*, так и в клинике. Анализ изображений СЭМ образцов БС после его кросслинкинга выявил изменения, индуцированные перекрестным связыванием коллагена — увеличение межмолекулярного расстояния и диаметра коллагеновых волокон, что свидетельствует о кросслинкинге БС. Автору удалось также подтвердить это изучением образцов БС методом дифференциального сканирующего калориметра, который показал статистически достоверный результат, что Δ температуры денатурации образцов БС после кросслинкинга выше, чем образцов БС без кросслинкинга.

Выявленная разница температур начала процесса денатурации и его окончания свидетельствует о повышении уровня поперечных сшивок после кросслинкинга в группе опытных образцов.

В клинической части работы пациенты были разделены на три группы в зависимости от метода хирургии (трансплантация БС без его кросслинкинга, трансплантация после его кросслинкинга и трансплантация ДМ). Результаты клинических исследований основывались на послеоперационном динамическом анализе кератопахиметрических показателей роговицы, сопоставленных с биомикроскопической картиной, динамическим анализом величин НКОЗ, МКОЗ в контактной линзе, ЦТР, ОПР, ПЭК. Такой анализ теоретически является максимально объективным, так как техника хирургии и биологические аспекты идентичны на парных глазах. Подобные исследования на момент выполнения данной работы впервые проводится автором.

Четвертая глава посвящена обсуждению теоретического обоснования трансплантации БС в интрастромальный карман, в том числе с точки зрения функций БС. Раздел «Заключение» написан традиционно и включает в себя суммирование полученных данных с подробными объяснениями. Выводы полностью отражают поставленные в задачи и полученные результаты. Автореферат изложен на 25 страницах компьютерного текста, по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации.

Значимость полученных результатов для практики

Практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений. Исследования показали возможность остановки прогрессирующего КК с сохранением исходных функциональных результатов. Сравнительный анализ между исследуемыми группами не выявил статистически значимых различий в эффективности проведенного лечения. Впервые разработан и стандартизирован способ формирования трансплантата БС как мануально, так и с помощью фемтосекундного лазера

на который получен патент РФ на изобретение. Материалы диссертации включены в программы лекций на курсах повышения квалификации специалистов и сертификационных циклов последипломного образования для врачей-офтальмологов, проводимых на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Суммируя изложенное выше, можно считать выдвинутые научные положения в диссертационной работе Гетадаряна Востана Рафаеловича обоснованными. При оценке работы хотелось бы отметить, что она интересна не только с научной точки зрения, но и имеет перспективное применение в практике. Научное исследование Гетадаряна Востана Рафаеловича заслуживает положительной оценки. Диссертационная работа написана на современном научно-методологическом уровне, доступным литературным языком и хорошо иллюстрирована.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. Все непринципиальные замечания учтены и исправлены автором в процессе рецензии.

Заключение

Диссертационная работа Гетадаряна Востана Рафаеловича «Усовершенствованная методика трансплантации боуменоваго слоя в лечении прогрессирующего кератоконуса» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой рассматривается решение важной научной задачи, а именно органосохранному лечению прогрессирующего и далеко зашедшего КК. По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертация Гетадаряна Востана Рафаеловича «Усовершенствованная методика трансплантации боуменоваго слоя в лечении прогрессирующего кератоконуса» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор, доктор медицинских наук

Слонимский А.Ю.

«27» октября 2020 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, Семёновский переулок, дом 11,

Телефон: 8(499)322-36-36

Сайт в интернете: www.mgkl.ru E-mail: mgkl@mgkl.ru