

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Калининкова Юрия Юрьевича, на диссертационную работу Шахбазян Наре Петросовны на тему: «Лечение персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики с помощью дериватов аутокрови (экспериментально-клиническое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.5. Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Шахбазян Н.П. посвящена поиску альтернативной методики лечения персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики. Персистирующим эпителиальным дефектом (ПЭД) называют стойкое незаживающее поражение эпителия более 14 дней, возникающее на фоне стандартной регенерационной терапии. Известно, что стойкие нарушения целостности эпителиального слоя роговицы особенно после кератопластики характеризуются сложностью подбора адекватной терапии для достижения не только полной эпителизации, но длительной ремиссии. Стоит отметить, что отсутствие эпителиального слоя на протяжении длительного срока сопряжено с развитием послеоперационных осложнений, и может стать одной из причин несостоятельности кератотрансплантата, что значительно снижает частоту благоприятного исхода операции. Так настоящая работа направлена на решение данной проблемы и снижение риска послеоперационных осложнений, а следовательно, на повышение результативности кератопластики. Одним из наиболее доступным вариантом решения данной проблемы является применение аутологичных глазных капель дериватов крови. В наши дни наибольшее распространение в качестве адьюванта для заживления ран получила обогащенная тромбоцитами плазма и ее производные, эффективность которых вероятно реализуется за счет высокого содержания факторов роста в α -гранулах тромбоцитов.

Необходимость в усовершенствовании методов лечения ПЭД и подбора наиболее эффективного и безопасного метода стало основой формирования цели научного исследования: экспериментально-клинической оценки препаратов на основе обогащённой тромбоцитами плазмы в лечении персистирующего эпителиального дефекта роговицы после различных модификаций кератопластики.

Новизна исследований и полученных результатов

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Впервые в ходе экспериментального исследования на двух культурах *in vitro* определен наиболее эффективный аутологичный препарат для лечения персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики.

Предложена оптимальная схема адьювантного лечения персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики с помощью аутологичных глазных капель лизата обогащенной тромбоцитами плазмы.

Впервые в эксперименте изучено влияние наиболее распространенных в клинической практике дериватов крови на синтез матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типов, и фактора некроза опухоли – альфа в клеточных культурах *in vitro* при нормальных условиях и в условиях воспалительного окружения.

Практическая значимость работы

Определен наиболее перспективный состав препарата на основе аутокрови для лечения персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики, что позволяет получить завершённую, стойкую эпителизацию после кератопластики у пациентов, ранее безуспешно лечившихся общепринятыми стандартными методами терапии.

Определена схема лечения персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики с использованием лизата обогащённой тромбоцитами

плазмы, доказавшего свою эффективность как в эксперименте, так и в клинической практике.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка литературы.

Во введении раскрыта актуальность, изложены цель и задачи исследования, определены научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы. Автор достаточно глубоко описывает существующие анатомо-функциональные особенности роговицы с учётом современных взглядов, а также патогенетические механизмы развития стойких эпителиальных дефектов. Отдельного внимания заслуживает раздел, посвященный методам лечения ПЭД, автор описала не только существующие методы, но и описала дальнейшие перспективы лечения эпителиальных дефектов различной этиологии, зачастую данная патология не сопряжена с кератопластикой. Наре Петросовна подробно пишет о возможных методах лечения ПЭД и выделяет применение аутологичных производных крови, как наиболее доступного и безопасного метода так логически подводит читателя к необходимости подробней и глубже изучить влияние производных с высоким содержанием тромбоцитов на эпителиальный слой роговицы. Анализирует имеющиеся литературные данные по применению данных производных и описывает факторы, за счет которых и обеспечивается регенерация эпителиального слоя роговицы.

Вторая глава диссертации в полном объеме отражает материалы и методы исследования, используемые в работе. Автором составлен подробный план работы, дана подробная характеристика экспериментального и клинического материала. Скрупулезно описана экспериментальная часть работы и все применяемые материалы. В настоящей работе как в экспериментальной, так и

в клинической части используются современные и высокоточные методы, дан подробный и этапный ход их проведения.

В третьей главе последовательно приведены результаты собственных исследований. Автор подробно описывает результаты экспериментальной части работы. Опираясь именно на результаты экспериментальной части работы, выполнена ее клиническая часть. Так автором в ходе логически выстроенных экспериментов оценивались и сравнивались функциональные особенности наиболее распространённых производных крови, что стало основой выбора наиболее перспективного из них для дальнейшего тестирования в клинической практике. Разработанная методика лечения ПЭД с помощью аутологичных глазных капель лизата обогащенной тромбоцитами плазмы показала высокую эффективность и безопасность у пациентов после кератопластики. Стоит отметить, что в клинической части работы были включены пациенты не только после различных видов кератопластики, но и с высоким и низким риском отторжения кератотрансплантата, что полностью оправдывает использование лизата обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении ПЭД у различных групп. Явным достоинством работы является ее экспериментальная часть доказывающая обоснованность выбора лизата обогащенной тромбоцитами плазмы у послеоперационных больных.

В обсуждении автор суммирует полученные результаты, проводит параллели с литературными данными и формулирует выводы, которые соответствуют поставленным в работе задачам. Благодаря чему работа Наре Петросовны является воспроизводимой и может быть повторно выполнена другими исследователями, что доказывает её качество с научной точки зрения. Также хочется отметить высокий уровень экспериментальной части работы, выполненной диссертантом и соавторами. Все вышесказанное позволяет оценить результаты исследования как достоверные, а основные положения и выводы, выносимые на защиту как вполне обоснованные.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и обсуждений сформированных в диссертации

Степень обоснованности и достоверности научных положений, полученных данных, а также выводов, сделанных автором, следует признать высокой, что обеспечивается достаточным количеством, а также качеством обработки материала, представленного в виде рисунков, фотографий, таблиц и графиков с их подробным описанием и грамотным квалифицированным анализом.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

Список замечаний по диссертации и автореферату

Отмеченные в ходе рецензирования замечания не имеют принципиального значения и не снижают её научно-практической ценности.

Заключение

Диссертационная работа Шахбазян Наре Петросовны «Лечение персистирующего эпителиального дефекта после кератопластики с помощью дериватов аутокрови (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, обладает признаками новизны и практической значимости, представляет собой самостоятельную, законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком методологическом уровне, а так же разработаны положения, которые можно рассматривать как решение актуальной научной задачи.

Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, в редакции постановления Правительства РФ №1168 от 1 октября

2018г., предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология, а ее автор заслуживает присвоение искомой степени.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО
МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России



Калинников Ю.Ю.

Подпись д.м.н., профессора Калинникова Ю.Ю. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России,
Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

15.03.2022.



Сведения об оппоненте: Диссертация доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, тел. +7(495)609-67-00
E-mail: msmsu@msmsu.ru, web-сайт: <https://www.msmsu.ru>