



«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора по научной работе  
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,

Член-корреспондент,  
доктор медицинских наук,  
профессор Малюгин Б.Э.

«27» октября 2022 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертационной работы Крахмалевой Дарьи Александровны на тему: «Антиангиогенная терапия неоваскуляризации роговицы при кератопластике», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.5. – Офтальмология.

#### **Актуальность представленной диссертационной работы.**

Диссертационная работа Крахмалевой Д.А. посвящена изучению проблем, касающихся проблем проведения различных видов лечебно-оптической кератопластики у пациентов с васкуляризированными помутнениями роговицы. Пересадка роговицы в группах кератопластики высокого риска остается одной из наиболее трудных проблем офтальмохирургии. Снижению риска отторжения трансплантата способствуют применение иммуносупрессивных средств и, при возможности, подбор гистосовместимых доноров роговицы. Однако в связи с дефицитом донорского материала, подбор доноров по системе HLA практически невозможен. Являясь традиционными средствами, назначаемыми для лечения и профилактики болезни трансплантата в

офтальмологической практике, глюкокортикоидные препараты и системная иммуносупрессивная терапия имеют противопоказания к их назначению и зачастую не могут обеспечить прозрачного приживления трансплантата и предотвратить его неоваскуляризацию.

Вместе с этим, в литературе имеются данные, свидетельствующие о перспективах использования высокоселективных антиангиогенных препаратов-ингибиторов VEGF при пересадках роговицы в группе высокого риска. Результаты данных исследований подтвердили возможность подавления роста сосудов, уменьшение зоны васкуляризации и калибра сосудов и, как следствие, профилактики отторжения трансплантата.

В отечественной литературе работы, посвященные клинической оценке эффективности использования ингибиторов VEGF при кератопластике высокого риска, отсутствуют.

В свете вышеизложенного, диссертационная работа Крахмалевой Д.А., целью которой является исследование эффективности подавления патологического ангиогенеза при проведении кератопластики, несомненно, является актуальной и значимой для современной офтальмологии.

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

Все исследования проведены на базе «ФГБНУ Научно-исследовательский институт глазных болезней» при личном участии соискателя. Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГБНУ «НИИГБ». Работа соответствует специальности 3.1.5. – Офтальмология.

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

Представленная диссертационная работа характеризуется несомненной новизной и безусловной теоретической и практической значимостью.

Впервые в отечественной офтальмологической практике проведен сравнительный анализ биологических и клинико-функциональных результатов хирургического лечения больных с васкуляризированными помутнениями, после кератопластики высокого риска в условиях традиционного медикаментозного лечения и в комбинации с использованием антиангиогенного препарата афлиберцепт.

Использование разработанных подходов к тактике ведения больных позволило повысить эффективность лечения при кератопластике высокого риска на 30% в сроки до 3 лет после операции, уменьшить риск рецидивирования неоваскуляризации роговицы, отторжения и гибели роговичного трансплантата и тем самым оптимизировать функциональные результаты.

#### **Степень достоверности и апробация результатов работы.**

Степень достоверности полученных результатов исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследований и использованием современных методов обследования. Методы статистической обработки полученных результатов адекватны поставленным задачам.

Обоснованность основных научных положений диссертационного исследования сомнений не вызывает. Все научные положения и выводы аргументированы, обоснованы, достоверны, основываются на достаточном объеме клинического материала – 171 больных (171 глаз) с нарушением прозрачности роговицы различной этиологии, осложненным неоваскуляризацией роговицы. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение.

**Значимость полученных автором результатов для науки и практики.**

Практическую ценность представляет разработанный метод оценки риска рецидивирования НВР после хирургического лечения на основе цифрового анализа индекса гиперемии с применением компьютерной программы, позволяющий оценить течение послеоперационного периода, выделить пациентов с высоким риском формирования рецидива и определить показания к применению адьювантной терапии.

Проведен тщательный статистический анализ, освещены этиология поражения роговицы, анамнез, перенесенные операции, наличие сопутствующей патологии, острота зрения до операции. Описан ранний и отдаленный послеоперационный период пациентов, получавших стандартную глюкокортикоидную терапию и пациентов, получавших комплексную терапию глюкокортикоидов с субконъюнктивальными инъекциями антиангиогенного препарата афлиберцент. Дана оценка степени неоваскуляризации, скорости закрытия эпителиального дефекта, потери эндотелиальных клеток, изменении офтальмотонуса, сохранения прозрачности трансплантата и динамики остроты зрения до и в разные периоды после кератопластики, а также в аспекте проводимой терапии.

На основе проведенного анализа разработаны и подробно описаны конкретные рекомендации и схемы применения антиангиогенной терапии, дана оценка ее эффективности и безопасности.

Комплекс прогностических, профилактических и лечебных мероприятий, позволил автору добиться повышения клинико-функциональных результатов хирургического вмешательства, снизить частоту рецидивов и улучшить качество жизни пациентов.

Безусловным достоинством работы является аргументированный подход к комплексному хирургическому и консервативному лечению этой тяжелой категории пациентов.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в повседневной деятельности офтальмологических лечебных учреждений. Основные результаты внедрены в клиническую практику Отдела патологии оптических сред глаза ФГБНУ «НИИ глазных болезней».

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка литературы, включающего 157 литературных источников, 23 из которых представлены работами отечественных авторов и 134 – иностранных. Обзор литературы отражает современное состояние проблемы в целом, написан литературным языком. Работа хорошо иллюстрирована 37 рисунками и 15 таблицами.

Материал изложен ясно и последовательно. Представленные выводы соответствуют поставленным задачам и имеют четкую направленность для внедрения в клиническую практику. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

### **Апробация результатов диссертационного исследования, полнота опубликования результатов диссертации в научной печати**

Все научные положения и выводы, сформированные в диссертации, четко аргументированы и достоверны, основаны на достаточном объеме экспериментального и клинического материала.

Основные положения диссертационной работы и результаты клинических исследований доложены и обсуждены на научно–практических конференциях, в том числе с международным участием: Международной конференции по офтальмологии “Восток-Запад” (Уфа, 2018 г.), V научно-практической конференции Офтальмологические образовательные университеты (Москва, 2018г.), IX съезде офтальмологов Республики Беларусь (Минск, 2019), “Федоровские чтения” (Москва, 2019г.), XXVI международном офтальмологическом конгрессе “Белые ночи” (Санкт-Петербург, 2020г.), а также на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИ глазных болезней». По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, все – в журналах, рецензируемых ВАК РФ.

#### **Личный вклад автора в проведенные исследования**

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в выполнении исследований по всем разделам диссертационной работы; получении исходных данных в клинико-инструментальных исследованиях; динамическом наблюдении пациентов; обработки, обобщении и интерпретации результатов исследования и данных литературы; обосновании выводов; подготовке публикаций по выполненной работе.

#### **Заключение**

Актуальность и важность проблемы, научная новизна, высокий методический и научный уровень, а также научно-практическое значение проведенных исследований дают основание считать, что диссертационная работа Крахмалевой Дарьи Александровны на тему: «Антиангиогенная терапия неоваскуляризации роговицы при кератопластике», является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, которая представляет собой решение актуальной научной задачи. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного

исследования, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539), утвержденного Постановлением Правительства РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Крахмалева Дарья Александровна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании сотрудников отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С.Н.Федорова» Минздрава России от *21 октября* 2022 г., протокол заседания № *1*.

Заведующая отделом трансплантационной  
и оптико-реконструктивной хирургии  
переднего отрезка глазного яблока  
доктор медицинских наук

Измайлова С.Б.

Отзыв «Заверяю»:

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Иойлева Е.Э.

*Дарья С.Б. Крахмалева завершено.*



Специалист по кадрам отдела  
управления персоналом

А.В. Шавлова

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава  
России. Адрес: 127486, Москва Бескудниковский бульвар 59 А

Тел: +7(499) 488-84-16 E-mail: dissovet@mntk.ru , web-сайт: <http://www.mntk.ru>