

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук Слонимского Юрия Борисовича на диссертационную работу Саркисовой Кристины Гургеновны на тему «Комбинированный кросслинкинг роговичного коллагена при прогрессирующем кератоконусе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

Актуальность темы диссертации

Кератоконус представляет собой распространенное, как правило двустороннее, генетически обусловленное заболевание с полигенным типом наследования, клинически проявляющееся возникновением невоспалительной прогрессирующей эктазии роговицы при нормальном уровне внутриглазного давления. В большинстве случаев заболевание начинается в подростковом и юношеском возрасте и при прогрессировании приводит к истончению роговицы со снижением зрения вследствие развития неправильного астигматизма и роговичной миопии. По данным разных авторов распространенность и заболеваемость кератоконусом в зависимости от региона составляют от 0,2 до 4790 случаев на 100 000 человек и от 1.5 до 25 случаев на 100 000 человек в год, соответственно.

Безусловно, замедление прогрессирования кератэктазии и повышение остроты зрения являются основными задачами при лечении пациентов с кератоконусом. В настоящее время при ранних стадиях заболевания эффективно применяется ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы, который позволяет во многих случаях стабилизировать ее состояние и остановить прогрессирование болезни. Пациенты с кератоконусом на ранних стадиях могут использовать с целью оптической коррекции мягкие торические, жесткие или склеральные контактные линзы. Однако при более развитых стадиях болезни для повышения остроты зрения вынуждены прибегать к различным хирургическим вмешательствам: имплантации

интрастромальных роговичных кольцевых сегментов, колец Myoring, глубокой передней послойной или сквозной кератопластике. По этой причине своевременное проведение ультрафиолетового кросслинкинга роговицы позволяет стабилизировать зрение пациентов и позволить им успешно пользоваться контактной коррекцией, не прибегая к более инвазивным хирургическим вмешательствам.

Как любой метод лечения, ультрафиолетовый кросслинкинг не лишен недостатков и побочных эффектов, обусловленных дезэпителизацией роговицы и фотохимической травмой стромы роговицы. К наиболее часто встречающимся осложнениям этого метода лечения можно отнести помутнения в оптической зоне роговицы, инфекционные осложнения, выраженный болевой синдром и синдром сухого глаза. Ученые-исследователи работают над совершенствованием техник и протоколов кросслинкинга, не только с целью снижения рисков побочных эффектов и осложнений, но и для реализации дифференцированного индивидуализированного подхода к пациентам в зависимости от клинической ситуации: стадии кератоконуса, формы заболевания, особенностей кератотопографии и проч. Так были разработаны и внедрены в клиническую практику трансэпителиальный кросслинкинг, ускоренный кросслинкинг, кросслинкинг с фемтолазерным сопровождением, кросслинкинг с электрофорезом, персонализированный кросслинкинг и многие другие.

Интересным с научно-практической точки зрения представляется новая методика ультрафиолетового кросслинкинга роговицы, предложенная в ФГБУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» и апробированная автором в процессе рассматриваемой диссертационной работы.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений. По результатам диссертационной работы была клинически апробирована

принципиально новая методика проведения ультрафиолетового кросслинкинга роговицы при прогрессирующем кератоконусе на начальных стадиях заболевания при локальном характере кератэктазии. Впервые в отечественной и мировой практике предложен новый протокол кросслинкинга, сочетающий преимущества стандартного и трансэпителиального протоколов. В диссертации подробно изложены технические детали выполнения кросслинкинга по комбинированному протоколу, освещены морфологические особенности роговицы в послеоперационном периоде, отражена специфика восстановления тканей глазной поверхности после операции и представлены результаты оценки зрительных функций пациентов. Автором была доказана клиническая эффективность и безопасность нового протокола лечения и сформулированы практические рекомендации по применению апробированного метода кросслинкинга в офтальмологической практике.

Значимость полученных результатов для практики

Новый комбинированный протокол кросслинкинга роговицы сочетает преимущества стандартного и трансэпителиального подходов. В результате реализуется принцип индивидуализированного подхода в медицинской практике: пациентам с начальными стадиями кератоконуса и локальным характером эктазии можно рекомендовать проведение более щадящего, но не менее эффективного метода лечения. У таких пациентов благодаря уменьшению степени и зоны интраоперационного воздействия снижаются риски побочных эффектов и послеоперационных осложнений, сокращается период послеоперационного восстановления. Полученные автором результаты подтверждают клиническую безопасность и эффективность нового комбинированного протокола кросслинкинга: через год после проведения операции не было случаев прогрессирования кератэктазии, как и не было случаев развития осложнений в послеоперационном периоде;

побочные эффекты хирургического вмешательства в виде транзиторного синдрома «сухого глаза» разрешались к трем месяцам наблюдения. Всестороннее мультимодальное исследование роговицы, слезной пленки и слезопродукции по результатам новейших прецизионных офтальмологических методов диагностики позволяют сделать выводы о широких перспективах внедрения нового протокола кросслинкинга в клиническую практику. Следует отметить, что хирургам-офтальмологам следует тщательно подходить к отбору пациентов-кандидатов на лечение согласно комбинированному протоколу ультрафиолетового кросслинкинга роговицы.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов, заключений и рекомендаций**

Диссертационная работа Саркисовой Кристины Гургеновны характеризуется логичной последовательной структурой изложения материала. Автором корректно сформулирована цель и определены задачи научного исследования. Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций подтверждена достаточным объемом клинических наблюдений, правильным дизайном исследования, применением современных методов исследований, офтальмологической диагностики и информационного анализа – что позволило автору достичь поставленной цели и решить обозначенные в работе задачи. Результаты обследований изложены в доступной форме, наглядно и структурированно. Выводы и практические рекомендации логически обоснованы, соответствуют основным научным положениям диссертации. Результаты диссертационного исследования, несомненно, имеют важное научное и практическое значение.

По теме диссертации опубликовано восемь печатных работ в профильных научных изданиях, пять из которых входят в перечень ВАК. Получен один патент РФ на способ лечения кератоконуса. Основные

материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Оценка содержания, степени завершенности и оформления диссертации

Диссертационная работа Саркисовой Кристины Гургеновны построена по традиционному типу и изложена на 139 страницах машинного текста. Работа выполнена в классическом стиле, состоит из введения, заключения, обзора литературы, главы о материале исследования и примененных методах, главы с результатами исследования и их обсуждениями. Работа хорошо оформлена и проиллюстрирована пятью таблицами и 33 рисунками. Особо следует отметить иллюстративный материал, полученный методом сканирующей лазерной конфокальной микроскопии роговицы. Библиографический указатель включает 271 источник литературы, из которых 104 являются русскоязычными и 167 – иностранными.

Раздел «Введение» раскрывает актуальность изучаемой темы, степень ее разработанности. Автором четко сформулирована цель и определены задачи диссертационного исследования.

Глава «Обзор литературы» освещает современное состояние проблематики разрабатываемой темы. В обзоре отражена система современных знаний о кератоконусе, изложены основные принципы коррекции и терапии, используемые в настоящее время, указаны особенности хирургических методов лечения. Автором детально раскрыта суть метода и дана характеристика протоколов ультрафиолет-индуцированной рибофлавин-сенсibilизированной перекрестной сшивки роговичного коллагена. Особое внимание уделено побочным эффектам и осложнениям, возникающим в послеоперационном периоде у пациентов с кератоконусом, перенесших ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы, в том числе проявлениям транзиторного синдрома сухого глаза. Описаны и патогенетически

обоснованы подходы к совершенствованию и разработке новых протоколов кросслинкинга для лечения пациентов с прогрессирующим кератоконусом.

Глава «Материал и методы собственного исследования» содержит обстоятельную характеристику клинического материала, детальное описание использованных методов диагностики и подробное изложение техники выполнения операции кросслинкинга роговичного коллагена по новому комбинированному протоколу. Для статистического анализа полученных результатов автором были использованные современные методы сбора и обработки научных данных.

В главе «Результаты собственного исследования и их обсуждение» структурированно и последовательно изложены полученные по итогам диагностических обследований данные. Наглядно в виде таблиц и графиков отражены результаты проведенной морфофункциональной диагностики в пред- и послеоперационном периодах. Автором проведен комплексный анализ эффективности нового комбинированного протокола кросслинкинга роговичного коллагена по итогам длительного периода наблюдения и всестороннего обследования пациентов. По результатам кератотопотомографии и визометрии подтверждена стабилизация кератэктазии. Проведена оценка влияния нового протокола кросслинкинга на состояние прероговичной слезной пленки и уровень слезопродукции в послеоперационном периоде. Методами лазерной конфокальной сканирующей микроскопии роговицы и оптической когерентной томографии визуализированы морфологические особенности тканей роговицы после проведенного кросслинкинга по комбинированному протоколу.

В «Заключении» автором подведены итоги диссертационной работы, предопределены выводы и рекомендации.

Материал диссертационной работы изложен ясно и последовательно. Представленные выводы соответствуют поставленным задачам и решают обозначенную в диссертации цель. Практические рекомендации, сформулированные автором по итогам исследования, имеют прикладное

значение для внедрения нового комбинированного протокола кросслинкинга роговичного коллагена в клиническую работу.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствуют основным положениям диссертационной работы, подготовлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Замечания и вопросы

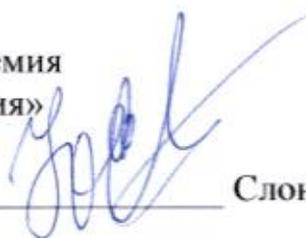
Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Уточняющие вопросы, возникшие при работе с диссертацией, были обсуждены в рабочем порядке в беседе с автором. Комментарии к диссертации не имеют принципиального характера и не влияют на значимость выполненной научной работы.

Заключение

Диссертационная работа Саркисовой Кристины Гургеновны на тему: «Комбинированный кросслиндинг роговичного коллагена при прогрессирующем кератоконусе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методологическом уровне. По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Постановления Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции Постановления

Правительства Российской Федерации № 415 от 18 марта 2023 г.,
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. –
Офтальмология.

Официальный оппонент:
Доктор медицинских наук (3.1.5. Офтальмология),
профессор,
профессор кафедры офтальмологии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России



Слонимский Ю.Б.

Подпись д.м.н. Слонимского Ю.Б. заверяю:
Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России
доктор медицинский наук, профессор

25.10.2023



Чеботарева Т.А.

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Телефон: 8 (495) 680-05-99
E-mail: rmapo@rmapo.ru