

ОТЗЫВ

**официального оппонента – доктора медицинских наук
Труфанова Сергея Владимировича 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

Кросслинкинг роговицы был разработан с целью патогенетически обоснованного лечения прогрессирующих кератэктазий, в частности кератоконуса. Метод кросслинкинга основан на действии рибофлавина как хромофора; под воздействием ультрафиолетового облучения с длиной волны 365–370 нм высвобождаются свободные радикалы, способствуя образованию новых ковалентных связей в роговичной строме, что улучшает биомеханические свойства роговицы. Результаты первого клинического исследования, опубликованные в 2003 году, показали стабилизацию заболевания у всех включенных в наблюдение пациентов. Первоначально группой авторов T. Seiler, E. Spoerl и G. Wollensak был предложен стандартный протокол кросслинкинга, предполагающий дезэпителизацию и ультрафиолетовое облучение всей поверхности роговицы. Успешное применение кросслинкинга при лечении кератэктазий способствовало его максимально широкому распространению в клинической практике, поиску новых путей его использования и разработке новых протоколов, отвечающих индивидуальным особенностям пациентов.

Основными побочными эффектами и возможными осложнениями кросслинкинга роговицы можно считать: длительный период субъективного

дискомфорта с частой потребностью инстилляций слезозаменителей, длительный период послеоперационной реабилитации с невозможностью пользования контактной коррекцией зрения, присоединение инфекционных агентов, транзиторное снижение максимально скорректированной остроты зрения вследствие стромального отека и развитие стойкого помутнения в центральной оптической зоне роговицы.

За последние годы в офтальмологическую практику был внедрен ряд модификаций кросслинкинга роговицы – разнообразные протоколы, разработанные с целью индивидуализации лечебного процесса, уменьшения выраженности побочных эффектов и минимизации рисков послеоперационных осложнений. Так были успешно апробированы и внедрены в практику трансэпителиальный протокол кросслинкинга роговицы, ускоренный (акселерированный) кросслиндинг, персонализированный протокол кросслинкинга. Наиболее щадящими можно считать трансэпителиальные методики кросслинкинга без проведения дебридмента, позволяющие сохранить интактным роговичный эпителий. Однако в отношении эффективности этого подхода исследователи расходятся во мнениях, но все однозначно отмечают уменьшенное по сравнению со стандартным протоколом проникновение рибофлавина в строму роговицы. По этой причине возникла потребность в изучении способов, позволяющих увеличить трансэпителиальное насыщение стромы роговицы рибофлавином; например, при помощи электрофореза или инстилляций бензалкония хлорида.

В представленной диссертационной работе автором были проанализированы результаты апробации принципиально нового протокола кросслинкинга роговицы. Во-первых, исследователи подвергали дебридменту существенно меньшую площадь роговицы, сохраняя большую площадь эпителия интактной. Во-вторых, рибофлавином насыщали как дезэпителизованную центральную зону роговицы, так и периферическую зону с сохранным эпителием, однако в области протрузии происходило

максимально возможное проникновение фотосенсибилизатора на стандартную глубину воздействия, а на периферии при сохранном эпителии имело место более поверхностное и щадящее воздействие. В-третьих, с целью улучшения проникновения рибофлавина трансэпителиально хирурги применили более частые закапывания раствора с фотосенсибилизатором и добавили инстилляцию бензалкония хлорида.

Таким образом, благодаря проведенной работе, была доказана эффективность и безопасность нового комбинированного протокола кросслинкинга роговицы, отвечающего индивидуальным особенностям кератэктазии. У пациентов с начальными стадиями прогрессирующего кератоконуса, при локальных характерах протрузии может быть рекомендовано выполнение кросслинкинга роговицы по новому комбинированному протоколу.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Автором представлены результаты первой клинической апробации принципиально нового протокола кросслинкинга роговицы при кератоконусе. Метод сочетает преимущества стандартного и трансэпителиального подходов. Автором подробно изложены этапы и особенности выполнения кросслинкинга роговицы по комбинированному протоколу, что необходимо для внедрения нового метода в широкую офтальмологическую практику. При помощи современных высокоточных методов исследования в представленной работе отражены морфофункциональные изменения глазной поверхности и роговицы в послеоперационном периоде. На основании полученных результатов автором была обоснована клиническая эффективность и безопасность комбинированного протокола кросслинкинга роговицы, были даны практические рекомендации по его применению.

Значимость полученных результатов для практики

Полученные благодаря диссертационному исследованию результаты подтверждают клиническую безопасность и эффективность нового комбинированного протокола кросслинкинга роговицы, что позволяет рекомендовать его к применению в клинической практике на начальных этапах заболевания и при локальном характере протрузии. У всех включенных в наблюдение пациентов была подтверждена стабилизация патологического процесса, отмечено отсутствие осложнений в раннем и отдаленном послеоперационных периодах и зафиксированы проявления транзиторного синдрома сухого глаза в первые три месяца после проведенного кросслинкинга по комбинированному протоколу. Сочетание преимуществ стандартного и трансэпителиального протоколов позволяет проводить комбинированный кросслинкинг с меньшей интраоперационной травматизацией тканей роговицы по сравнению со стандартным протоколом, но в то же время без снижения эффективности лечения. Такой подход способствует снижению рисков побочных эффектов и осложнений хирургического вмешательства, уменьшению выраженности симптомов сухого глаза и сроков послеоперационного восстановления пациентов. Комплексная морфофункциональная оценка состояния прероговичной слезной пленки, в особенности ее липидного слоя, уровня слезопродукции, эпителия, нервных волокон и стромы позволили сформулировать обоснованные выводы о безопасности и эффективности нового протокола кросслинкинга и дать практические рекомендации по его применению.

Разработанная методика оценки состояния липидного слоя прероговичной слезной пленки позволила изучить особенности синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде. Количественная оценка толщины липидного слоя прероговичной слезной пленки позволяет выявить

особенности различных форм и стадий синдрома сухого глаза, а также оценивать эффективности проводимой, в том числе слезозаместительной, терапии.

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

Диссертационная работа характеризуется последовательной структурой изложения материала. Корректно обозначена цель научного исследования и методологически грамотно сформулированы его задачи. Логично сформулированы заключения и выводы. Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций подтверждена достаточным объемом клинических наблюдений, методологически правильным дизайном исследования, применением современных методов диагностики и статистического анализа. Автором была достигнута поставленная цель и были решены обозначенные задачи. Результаты обследований представлены структурированно и наглядно. Выводы, заключение 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 – в изданиях перечня ВАК. Получен один патент РФ. Основные материалы и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

Оценка содержания, степени завершенности и оформления диссертации

Диссертационная работа изложена на 139 страницах машинного текста, выполнена в классическом стиле и построена по традиционному типу.

Диссертация состоит из следующих разделов: введение, глава «Обзор литературы», глава «Материал и методы собственного исследования», глава «Результаты собственного исследования и их обсуждение», заключение, список использованной литературы. Работа хорошо иллюстрирована пятью таблицами и 33 рисунками. Библиографический указатель включает 271 источник литературы, из которых 104 являются русскоязычными и 167 – иностранными.

Раздел «Введение» посвящен актуальности изучаемой темы, изложена степень ее разработанности, обосновано значение диссертационной работы. Автором грамотно обозначена цель и сформулированы задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» отражено современное состояние медицинских знаний в области кератоконуса, изложены методы его диагностики и лечения, освещена проблематика разрабатываемой темы, раскрыты особенности протоколов кросслинкинга роговицы, указаны побочные эффекты и осложнения, возникающие после кросслинкинга роговицы.

В главе «Материал и методы собственного исследования» автор подробно описал использованные методы морфофункциональной диагностики состояния роговицы и глазной поверхности, структурно изложил характеристику клинического материала диссертационного исследования. Для статистической обработки полученных результатов автором были использованные современные методы статистики.

В главе «Результаты собственного исследования и их обсуждение» подробно и обстоятельно изложены полученные по итогам работы данные. Таблицы и графики наглядно отражают результаты всех проведенных в ходе исследовательской работы методов морфологической и функциональной диагностики. Комплексный анализ эффективности нового комбинированного протокола кросслинкинга роговицы подтверждает стабилизацию кератэктазии по итогам длительного периода послеоперационного наблюдения. Оценка состояния прероговичной слезной пленки и уровня

слезопродукции в послеоперационном периоде подтверждает их восстановление к трем месяцам после комбинированного кросслинкинга. Современные методы исследования свидетельствуют о почти полном восстановлении тканей роговицы к шести месяцам после операции и о полном восстановлении – к году послеоперационного наблюдения.

В разделе «Заключение» автором подведены итоги диссертационной работы, обосновывающие итоговые выводы и клинические рекомендации.

Материалы диссертации изложены последовательно и структурированно. Выводы соответствуют поставленным задачам и решают сформулированную цель. Рекомендации имеют важное клиническое значение для внедрения нового комбинированного протокола кросслинкинга роговицы в офтальмологическую практику.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат по содержанию соответствует основным положениям диссертационной работы, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Замечания и вопросы

Замечания по содержанию и оформлению диссертации были обсуждены с автором в рабочем порядке, не имеют принципиального характера и не влияют на научную и практическую 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-

