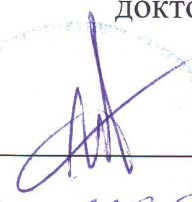


«УТВЕРЖДАЮ»

Зам. директора по научной работе
ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»,

доктор медицинских наук


М.Н. ИВАНОВ
« 20 » мая 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы

Усубова Эмина Логман оглы на тему

«Системный подход к применению ультрафиолетового

кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса»,

представленной к защите на соискание ученой степени доктора

медицинских наук по специальности 3.1.5– Офтальмология (медицинские науки) в диссертационный совет ПДС 0300.030 при ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Э.Л. Усубова посвящена решению важной для практической офтальмологии научной проблемы – повышению эффективности патогенетически ориентированного способа лечения эктазии – кросслинкинга роговицы и оптимизации его практического применения.

Среди эктатических заболеваний роговицы кератоконус занимает первое место по распространенности, а актуальность проблемы лечения патологии определяется тем, что встречается преимущественно у лиц молодого возраста, часто имеет прогрессирующее течение и приводит к значительному снижению зрительных функций. В начальных стадиях единственным патогенетически ориентированным методом лечения,

позволяющим стабилизировать течение процесса, остается кросслинкинг роговицы. В развитых стадиях болезни, наряду с ультрафиолетовым кросслинкингом роговицы, могут применяться и имплантация роговичных сегментов и колец. При отсутствии контроля за течением болезни, развития терминальной стадии болезни возникает необходимость выполнения радикальных вмешательств, различных видов кератопластики, сопряженных с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений.

В современной клинической практике в лечении кератоконуса применяются различные протоколы ультрафиолетового кросслинкинга роговицы в зависимости от сохранности эпителиального слоя, выборе мощности и времени облучения, использования разных источников и режимов воздействия - ультрафиолетового, эксимерлазерного, постоянного или импульсного. Однако большинство известных протоколов применяются стихийно, без четких критериев отбора пациентов с выбором определенного протокола УФ КЛР на основе индивидуальных особенностей (течения болезни, возраста, давности манифестации и т.д.). В свою очередь продолжают попытки совершенствования применяемых клинических протоколов УФ кросслинкинга для расширения показаний к выполнению процедуры при развитых стадиях заболевания.

Разработанная технология УФ кросслинкинга роговицы является малоинвазивной технологией и сопряжена с низкой частотой послеоперационных осложнений. Несмотря на это актуальной задачей для офтальмологической практики является разработка собственных технологий, аппаратов и расходных материалов для проведения УФ КЛР, повышающих безопасность и эффективность процедуры при различных клинических стадиях болезни. Непредсказуемая эффективность УФ кросслинкинга связана с отсутствием систематизированного подхода к применению методики в отдельных клинических случаях.

Для совершенствования данной технологии, повышения ее клинической эффективности и расширения показаний к ее применению

требуются экспериментально-клинические исследования фундаментальных аспектов развития патологических процессов, как при кератоконусе, так и на фоне УФ кросслинкинга роговице.

Актуальным представляется также разработка и совершенствование показаний к использованию различных протоколов УФ кросслинкинга у пациентов с кератоконусом, изучение ее эффективности и безопасности в отдаленные сроки, возможность ее повторного применения при неэффективности первой процедуры, усовершенствование протоколов для развитой стадии болезни.

Все вышеизложенное обуславливает актуальность диссертационной работы Усубова Э.Л, заключающейся в разработке системы применения ультрафиолетового кросслинкинга роговицы в лечении пациентов с кератоконусом.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Значимость выполненного научного исследования вытекает из плана отрасли «Медицинские науки» и тесно связана с приоритетами отраслей народного хозяйства «Здравоохранение, физическая культура и социальное обеспечение, а также «Лечебно-профилактические учреждения».

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором изучена распространенность и заболеваемость КК с учетом гендерных и этнических особенностей населения Республики Башкортостан за 6-летний период с 2018 по 2023 гг., а также впервые проанализированы результаты клинико-популяционных исследований: Ural Children Eye Study (UCES), Ural Eye and Medical Study (UEMS) и Ural Very Old Study (UVOS), где выявлена частота пограничных состояний.

На основе экспериментальных исследований показано, что развивающийся на фоне УФ кросслинкинга дисбаланс окислительно-восстановительных процессов, индукция апоптоза и развитие характерных

морфологических изменений в роговице носят транзиторный характер и не вызывают тяжелые патологические изменения, что доказывает безопасность процедуры. Выявлена роль окислительно-восстановительных процессов в роговице на фоне ослабления системы местной антиоксидантной защиты у больных с кератоконусом и индуцированного оксидативного стресса при воздействии УФ излучения, показано снижение локального уровня супероксиддисмутазы и общего антиоксидантного статуса слезы в различные сроки после УФ кросслинкинга.

Впервые в эксперименте и клинике изучены особенности морфологических изменений структур глаза и дана оценка воздействия УФ кросслинкинга на роговицу и сетчатку глаза.

Разработаны и зарегистрированы новые аппараты для кросслинкинга с системой гомогенизации ультрафиолетового излучения и фотосенсибилизатор, подтверждена их эффективность и безопасность.

Усовершенствованы протоколы и расширены показания для клинического применения ультрафиолетового кросслинкинга роговицы.

Предложена автоматизированная программа диагностики кератоконуса, позволяющая упростить верификацию стадийности заболевания и определить тактику лечения пациентов.

Предложенные медицинские изделия и клинические протоколы защищены 14 патентами РФ на изобретения и полезные модели.

Изучены отдаленные результаты эффективности ультрафиолетового кросслинкинга роговицы с применением различных протоколов, сформулированы клинические подходы и алгоритм выбора протокола.

Основные положения диссертационной работы базируются на результатах собственного ретроспективного и проспективного анализа исследования.

Выводы и практические рекомендации грамотно сформулированы, логично обоснованы. Имеют несомненное научное и практическое значение.

Научные положения, сформулированные в диссертации, обоснованы и четко аргументированы, что свидетельствует об имеющихся навыках научного поиска, системного анализа и свободном владении материалом автором.

Основные положения диссертационной работы базируются на результатах собственного ретроспективного анализа и проспективного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Выполненная диссертационная работа носит как научный, так практический интерес для клинического применения, дополняя имеющиеся в отечественной практике и мире исследования по усовершенствованию процедуры ультрафиолетового кросслинкинга.

Полученные результаты изучения характера патоморфологических процессов при применении УФ кросслинкинга вносят дополнения в патогенез заболевания и важны в коррекции нарушений окислительно-восстановительных процессов при лечении пациентов с кератоконусом.

Определение особенностей патогенетических механизмов в развитии эктатических заболеваний и разработка медицинских изделий позволили предложить новые протоколы УФ кросслинкинга и дифференцированный подход к лечению пациентов с КК. Предложенные разработки и алгоритм выбора протокола УФ кросслинкинга с учетом индивидуальных особенностей показателей роговицы и течения заболевания у пациентов с КК позволяют выбрать оптимальный из них для стабилизации патологического процесса, профилактики прогрессирования, осложнений и повышения эффективности лечения.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В ходе анализа представленной диссертационной работы принципиальных замечаний нет. Для выполнения поставленных задач был

проведен достаточный объем популяционных, экспериментальных, клинических и лабораторных методов исследования, которые дают основание для полученных выводов. Методологический уровень работы обеспечивает полную достоверность полученных данных и практических рекомендаций. Диссертационная работа выполнена с использованием современных методов исследования, включающих наряду со стандартными методами, специальные - оптическую когерентную томографию, конфокальную микроскопию. Также проведены экспериментальные и иммуногистохимические методы исследования для оценки патоморфологических процессов в роговице. Достоверность результатов подтверждена данными тщательного анализа, полученными при использовании объективных методов исследования, а также современных методов статистического анализа. Сформулированные в диссертации выводы полностью обусловлены результатами проведенного исследования.

Личный вклад автора

Весь клинический материал, результаты клинических и диагностических данных, представленных в работе, проанализированы лично автором. Отбор пациентов, проведение подавляющей части всех операций, подготовка публикаций по теме, а также самой диссертационной работы, оформление патентов, выступление на конференциях выполнены лично диссертантом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Проведенное Усубовым Э.Л. научное исследование позволяет сформулировать ряд практических рекомендаций, касающихся разработанных устройств и фотосенсибилизаторов для УФ кросслинкинга роговицы, которые являются безопасными и рекомендуются для широкого применения в офтальмологической практике при лечении пациентов с КК. Для безопасного и эффективного проведения ультрафиолетового сшивания роговицы необходимо насыщение стромы рибофлавином, что обычно

достигается за счет дезэпителизации на достаточной площади (не менее 8-9 мм). На основании оценки эффективности различных протоколов УФ кросслинkinга, в клинической практике рекомендовано использование стандартного протокола у молодых пациентов с ранней манифестацией заболевания, быстрым его прогрессированием. У пациентов в возрасте старше 25 лет с поздней манифестацией и медленным прогрессированием оптимальным является использование модифицированных протоколов с ускоренным облучением. Применение трансэпителиального протокола целесообразно у пациентов с высоким риском развития инфекционных осложнений и хейза, а также в качестве стартовой терапии при субклинической форме заболевания и в педиатрической практике.

Рекомендуется оценивать эффективность УФ кросслинkinга в ранние сроки методом ОСТ роговицы в сроки от 2 до 6 недель путем определения глубины залегания демаркационной линии, динамику кератотопографических показателей – в сроки от 6 месяцев до 5 лет (оптимально 3 года).

Разработанная на основании бальной шкалы значимости клинических признаков «Автоматизированная система диагностики кератоконуса» и предложенный алгоритм выбора клинического протокола кросслинkinга позволяют оптимизировать диагностику, лечебный процесс и повысить эффективность терапии.

Учитывая патогенетические механизмы развития болезни и влияние УФ кросслинkinга на роговицу целесообразно учитывать усиление оксидативного стресса на роговицу и наряду с традиционным лечением применять адъювантную терапию в сроки до 6 месяцев. При наличии признаков прогрессирования заболевания после первой процедуры УФ кросслинkinга возможно выполнение повторной процедуры по стандартному протоколу.

Результаты исследования внедрены в учебно-образовательный процесс на курсах повышения квалификации для врачей, проводимых научно-

образовательным отделом Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ. Разработанные клинические протоколы УФ кросслинкинга внедрены в практическую деятельность Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, Чебоксарского филиала ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» МЗ РФ (г. Чебоксары), офтальмологического центра ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» Минздрава России (г. Челябинск). Медицинские изделия и устройства для ультрафиолетового кросслинкинга вместе с разработанными клиническими протоколами имеют регистрационные удостоверения и используются во многих офтальмологических учреждениях Российской Федерации и стран ближнего зарубежья.

Публикация материалов и результатов исследования

Результаты исследований по теме диссертации отражены в 33 печатных научных работах, в том числе 26 – в изданиях, входящих в перечень, утверждённый Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ. Получено 14 Патентов РФ на изобретения и полезные модели, издана 1 монография.

Общая оценка диссертационного исследования и его завершенность

Содержание диссертационной работы Усубова Эмина Логман оглы на тему «Системный подход к применению ультрафиолетового кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса», соответствует заявленной специальности 3.1.5– Офтальмология (медицинские науки).

Диссертация изложена на 295 страницах машинописного текста, включает 33 таблицы и 83 рисунка, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 6 глав с результатами собственных исследований и их обсуждением, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы включает в себя 344 источника российской (169) и зарубежной (175) литературы.

Научные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенной работы обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством фактических данных.

Содержание автореферата полностью соответствует материалам и тексту, изложенным в самой диссертации.

Результаты исследований отражены в научных 33 работах, в том числе 26 – в журналах, входящих в перечень, утверждённый ВАК; получено 14 Патентов РФ на изобретения и полезные модели, издана 1 монография.

Результаты исследований диссертационной работы доложены на 31 конференциях и конгрессах Всероссийского и международного уровней.

Заключение

Диссертационная работа Усубова Э.Л. на тему «Системный подход к применению ультрафиолетового кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса» представляет собой законченный научно-квалификационный труд, выполненный на высоком научно-методологическом уровне. В работе отражено решение актуальной крупной научной проблемы, а именно - разработка системы применения ультрафиолетового кросслинкинга на основе разработки отечественных медицинских изделий, совершенствования клинических протоколов и оптимизации выбора оптимального протокола процедуры для уменьшения осложнений и повышения клинико-функциональных результатов. По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости, степени обоснованности основных положений и выводов, уровню публикаций результатов работы данное диссертационное исследование полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол №УС 1 от 22.01.2022 г., а ее автор, Усубов

Эмин Логман оглы заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5 - Офтальмология (медицинские науки).

Отзыв на диссертационную работу составил Шелудченко Вячеслав Михайлович, профессор, заведующий отделом офтальмореконструкции ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», доктор медицинских наук (шифр специальности 3.1.5. - Офтальмология)

Отзыв обсужден и принят на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова». Протокол № 23 от 19 мая 2025 г.

Заведующий отделом
офтальмореконструкции
ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»,
доктор медицинских наук, профессор

3.1.5 Офтальмология

В.М. Шелудченко

Подпись заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»,
доктор медицинских наук

А.А. Антонов

Адрес: 119021 Москва, ул. Россолимо 11, корп. А,Б.

Тел: +7(499) 110 45 45

E-mail: info@eyeacademy.ru

Сайт: <https://niigb.ru>