


УТВЕРЖДАЮ

Ректор Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования

"Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации


Лукьянов С. А.

«27» декабря 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Авакянц Гоар Вардановны

«Оптимизированная технология диагностики и лечения кератоконуса у детей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5.– Офтальмология (медицинские науки) в диссертационный совет Д. 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

1. Актуальность проблемы исследования.

Кератоконус (КК) – это двустороннее невоспалительное заболевание роговицы, отличительной чертой которого является прогрессирующее истончение роговицы, что приводит к нерегулярному астигматизму и снижению некорригированной (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ). Нерегулярный астигматизм может прогрессировать до уровня, который значительно повлияет на повседневную деятельность и качество жизни ребенка. Кератоконус имеет достаточно хорошо изученные клинические проявления, однако ранние стадии могут остаться

незамеченными без детального изучения всех данных многоуровневого обследования.

Детские офтальмологи в последнее время все чаще стали ставить диагноз кератоконус, даже у маленьких детей. Возможно, это связано с появлением высокотехнологичных методов диагностики, таких как Шейпфлюг-томография, ОКТ, конфокальная микроскопия, либо с изменившимися условиям жизни детей, влиянием экологических факторов, а возможно и того, и другого. Нужно учитывать, что высокоинформативные методы исследования, с успехом применяемые у взрослых, у детей, особенно маленьких, и у детей с наличием сопутствующей патологии, не всегда несут необходимую и достоверную информацию, либо ее возможно получить только в условиях медикаментозного сна.

Кроме того, необходимо отметить, что существуют доказанные факторы, влияющие на развитие кератоконуса у детей: роль генетического фактора (доказана ассоциация гена с VSX1, miR-184, DOCK9, SOD1); сопутствующие заболевания (с-м Дауна, с-м Марфана); патология соединительной ткани; чаще кератоконус диагностируется у детей с атопией, аллергическими заболеваниями глаз (высокое содержание цитокинов в слезе – IL 4, 6, 10 TNF, IFN). Имеется большое количество исследований, доказывающих, что развитие кератоконуса у детей отличается более быстрым прогрессированием и тяжелым течением, часто впервые выявляется уже на развитой стадии, исключающей возможность консервативного лечения. Это усугубляется трудностями диагностики, недостаточным комплаенсом и частым наличием сопутствующих воспалительных заболеваний роговицы, что в конечном счете приводит к снижению социальной адаптации ребенка, успеваемости в учебе, а также сужает возможность выбора профессии.

До недавнего времени лечение кератоконуса включало два этапа: зрительная реабилитация на начальных этапах и пересадка роговицы как сквозная, так и послойная, при далеко зашедших стадиях. В 2003 году группой немецких ученых из Дрездена была предложена техника

кросслинкинга роговичного коллагена как способ профилактики прогрессирования кератоконуса. В данное время в мире существует большое количество модификаций данной методики, и они с успехом применяются для лечения КК у взрослых так же и в России. Учитывая более тяжелое течение и быстрое прогрессирование кератоконуса у детей, проведение кросслинкинга представляется перспективным методом лечения именно в детской популяции.

Учитывая все вышесказанное, разработка оптимизированной технологии диагностики и лечения кератоконуса у детей является актуальным исследованием как в научном, так и в практическом отношении.

2. Связь с планом научных исследований

Диссертация Авакянц Г.В. на тему «Оптимизированная технология диагностики и лечения кератоконуса у детей» выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России. Работа соответствует специальности 3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки).

3. Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Выполненные автором работы исследования привели к ряду заключений: – результаты исследования оценки особенностей коморбидного фона у пациентов с кератоконусом показали, что у 68% детей имелась сопутствующая общесоматическая патология (в том числе генетически обусловленная), которая характерна для синдрома дисплазии соединительной ткани: с поражением костно-скелетной системы (35%), эктодермальными (16%) и мышечными (10%) проявлениями, с патологией висцеральных органов и систем (39%). Выявлено, что у 7% пациентов был диагностирован синдром Дауна, а 15% имели отягощенный семейный анамнез. Выявлены особенности прогрессирования кератоконуса у детей, связанные с полом и возрастом: у девочек период максимального

прогрессирования 11-13 лет ($12 \pm 1,3$), у мальчиков – 14-16 лет ($15 \pm 1,4$) ($p=0,012$);

– предложенная оптимизированная технология диагностики кератоконуса у детей основана на преемственности уровней оказания медицинской помощи: 1 этап (1 и 2 уровень оказания медицинской помощи) – выявление групп риска, с учетом данных анамнеза, включая семейный анамнез и коморбидные состояния, а также данные инструментальных исследований (визометрии, скиоскопии, авторефрактокератометрии, биомикроскопии, пахиметрии); 2 этап (3 уровень оказания медицинской помощи) – верификация диагноза на основании высокотехнологичных методов исследования (Шеймпфлюг-томография, ОКТ, конфокальная микроскопия);

– на большом клиническом материале ($n=198$) доказана эффективность и безопасность акселерированного эпи-офф кросслинкинга роговичного коллагена у детей с кератоконусом I-II стадий. Сравнительный анализ послеоперационных показателей остроты зрения (через 12 месяцев после операции НКОЗ и МКОЗ были статистически значимо выше, чем до операции ($p < 0,05$)), рефракции (данные сферозквивалента рефракции субъективно и цилиндрического компонента рефракции через 12 месяцев после операции были статистически значимо меньше данных до операции ($p < 0,05$)), элевации передней и задней поверхности роговицы, минимальной толщины роговицы и кератометрии (K1 и K2) статистически значимо не отличались от данных до операции ($p > 0,05$), что доказывает эффективность CXL как метода торможения прогрессирования КК у детей с I-II стадиями;

– определены показания для проведения кросслинкинга роговичного коллагена у детей: 1. Минимальное значение Pentacam-пахиметрии: 385475 мкм; 2. K1 от 45,10 до 53,60 дптр, K2 от 49,00 до 65,40 дптр; 3. Pentacam HR – паттерн в виде «острова», элевация передней поверхности роговицы 8-78,00 мкм; 4. Pentacam HR – паттерн в виде «острова», элевация задней поверхности роговицы 28-143,00 мкм;

– исходя из данных клинико-функциональных параметров роговицы, разработана формула расчета коэффициента прогнозирования прогрессирования кератоконуса у детей после проведения кросслинкинга роговичного коллагена, которая определила группу 1 - с высоким риском прогрессирования (при TP2 400-450 мкм) и группу 2 - с относительно благоприятным течением (при TP2 более 450 мкм), что позволило сформулировать различные показания сроков диспансерного наблюдения в этих группах.

4. Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационное исследование Авакянц Г.В. носит прикладную и практическую направленность, являясь перспективным для внедрения в практику детских офтальмологов, а также для внедрения в образовательный процесс при подготовке офтальмологов и на курсах усовершенствования, посвященных оптимизации технологии диагностики и лечения кератоконуса у детей.

Автором предложена оптимизированная технология диагностики кератоконуса на разных уровнях оказания медицинской помощи, которая позволяет диагностировать патологию, проводить своевременное лечение, тем самым снижая риск осложнений.

Разработанные показания к проведению кросслинкинга роговичного коллагена, а также выделенные группы риска прогрессирования кератоконуса у детей повышают эффективность лечения пациентов с кератоконусом I-II стадией.

На большом клиническом материале впервые доказана эффективность и безопасность кросслинкинга роговичного коллагена у детей с кератоконусом I-II стадий.

Практическая и научная значимость работы определена внедрением основных положений диссертации в клиническую практику Головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

По материалам диссертации имеется 1 патента РФ на изобретение и 1 заявка на приоритет:

1. Патент № 2766746 С1 Российская Федерация, МПК А61В 3/028, А61В 3/10. Способ прогнозирования течения кератоконуса у детей после проведения кросслинкинга: № 2021117350: заявл. 16.06.2021: опубл. 15.03.2022 / Е. Ю. Маркова, Е. В. Кечин, Г. В. Авакянц, М. Р. Образцова; заявитель ФГАУ "НМИЦ "МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова" Минздрава РФ.

2. Маркова Е.Ю., Авакянц Г.В., Кечин Е.В., Тарасова Н.С. Способ прогнозирования течения кератоконуса у детей после проведения кросслинкинга роговичного коллагена с использованием ультрафиолетового излучения. Заявка на приоритет №2 022 130 845 от 28.11.2022.

5. Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора

Работа выполнена в Головной организации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством клинического материала (306 пациентов, 306 глаз). Диссертационная работа выполнена с применением стандартных и специальных методов диагностического исследования (Шеймпфлюг-томография, ОКТ, конфокальная микроскопия). Достоверность результатов исследования подтверждается анализом клинического материала, длительным сроком наблюдения за пациентами, применением корректных методов статистической обработки полученных данных.

На основании полученных данных диссертантом сформулированы и аргументированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимы на защиту, которые имеют научное и практическое

значение и являются логическим завершением работы.

Автором самостоятельно выполнены все клинико-функциональные исследования с последующим анализом и статистической обработкой полученных данных. Результаты диссертационной работы опубликованы в журналах и сборниках, представлены на научных офтальмологических конференциях.

6. Апробация работы и публикации

Основные положения диссертационной работы представлены на Всероссийских научно-практических конференциях: XII Российском общенациональном офтальмологическом форуме в форме устного доклада (Москва, 2019), XXVII Международном офтальмологическом конгрессе "Белые ночи-2021" (Санкт-Петербург, 2021), на еженедельной научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, 2021 год), Международной конференции по офтальмологии «Восток-запад-2021» (Уфа, 2021), Научно-практической конференции с международным участием «Азаровские чтения..» (Судак, 2021), XIV Российском общенациональном офтальмологическом форуме в секции молодых ученых (Москва, 2021), XXVIII Международном офтальмологическом конгрессе "Белые ночи-2020" (Санкт-Петербург, 2020), Конференции с международным участием «Невские горизонты – 2022» (Санкт-Петербург, 2022), Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы детской офтальмологии» (Москва, 2022).

По материалам исследования опубликовано 4 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. По теме работы получен патент РФ на изобретение № 2 766 746 от 16 июня 2021 года, 1 заявка на приоритет № 2 022 130 845.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

7. Заключение

