

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет», профессор

И.Г. Жук

2026



ОТЗЫВ

оппонирующей организации учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» на диссертационную работу Кобец Любови Александровны «Оптическая когерентная томография и персонализированный кросслинкинг роговицы при кератоконусе» представленную к защите в Совет по защите диссертаций Д 03.18.07 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, отрасль – медицинские науки.

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры офтальмологии Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» «Новые технологии лечения заболеваний органа зрения у взрослых и детей» (№ госрегистрации 20192307, дата регистрации: 02.09.2019, срок выполнения 2019–2022, под руководством Имшенецкой Татьяны Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой офтальмологии.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2016–2025 гг., утвержденным Указами Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166 пункт 4 и от 07.05.2020 № 156 пункт 2.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационное исследование Кобец Л.А. «Оптическая когерентная томография и персонализированный кросслинкинг роговицы при кератоконусе» посвящено изучению анатомо-функциональных особенностей роговицы при кератоконусе, совершенствованию диагностики заболевания на основе данных оптической когерентной томографии и установлению особенностей измерения пахиметрии роговицы при кератоконусе, а также разработке и внедрению метода персонализированного кросслинкинга роговицы с эксимерлазерной абляцией для лечения пациентов с кератоконусом. По цели, задачам, объекту,

методам, научным результатам и области исследования диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.07 – глазные болезни, в частности пунктам 3.1, 3.2.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Научное исследование Кобец Л.А. направлено на решение важной научно-практической и медико-социальной проблемы современной офтальмологии – повышение эффективности диагностики и лечения кератоконуса, путём разработки и внедрения новых методов его диагностики и лечения.

Исследование выполнено на достаточном количестве клинического материала – 171 пациент (290 глаз). Автором проведено комплексное обследование пациентов с использованием современных методов диагностики, включая оптическую когерентную томографию, пахиметрию и кератотопографию. Выполнено хирургическое лечение с применением высокотехнологического оборудования, а именно эксимерного лазера. Научные результаты и основные положения, выносимые на защиту, убедительны, достоверны, статистически обоснованы и логически вытекают из проведенного исследования. В результате исследования автором получены новые научные данные, представляющие теоретическую и практическую значимость, а именно:

1. Установлены анатомо-функциональные особенности роговицы и эпителиального слоя у пациентов с кератоконусом по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

2. Проведен сравнительный анализ результатов пахиметрии, выполненной на оптическом когерентном томографе и Шаймпфлюг-камере и установлены диагностически значимые ОКТ-критерии кератоконуса.

3. Установлены пороговые значения показателей ОКТ роговицы на основании ROC-анализа, являющиеся достоверными критериями для диагностики кератоконуса.

4. Разработан и внедрен в практику новый метод кросслинкинга роговицы с персонализированной эксимерлазерной абляцией, позволяющий повысить эффективность лечения пациентов с кератоконусом I–III стадии.

Соискателем самостоятельно выполнены патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Совместно с научным руководителем выбрана тема диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, определены основные этапы исследования. Автором самостоятельно выполнены сбор и анализ первичных материалов, сформирована база данных, осуществлена статистическая обработка полученных результатов, написаны все главы диссертации и автореферата, сформулированы выводы и рекомендации по практическому применению.

Автором самостоятельно в полном объёме выполнены диагностические исследования и проведено хирургическое лечение пациентов (1-я группа – 100%, 2-я группа – 90%).

Основные научные результаты диссертационного исследования отражены в научных статьях, материалах и тезисах конференций (личный вклад – 85%). Разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь две инструкции по применению (вклад соискателя – 80%). Разработано рационализаторское предложение (вклад соискателя – 85%).

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ (3,47 авторского листа), что подтверждает достаточный уровень апробации научных материалов. В рецензируемых журналах, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий издано 5 статей (2,35 авторского листа) в том числе статья в зарубежном журнале, 10 тезисов в сборниках материалов научных конференций и съездов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 2 инструкции по применению: «Хирургическое лечение кератоконуса с помощью кросслинкинга роговичного коллагена с персонализированной эксимерлазерной дезпителлизацией» № 072-0723 от 29.09.2023 и «Метод диагностики кератоконуса с помощью оптической когерентной томографии» № 042-0624 от 24.06.2024.

По результатам диссертации и на основании инструкций по применению оформлено 8 актов внедрения в практическое здравоохранение и 9 актов внедрения в образовательный процесс.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присвоена искомая ученая степень

Диссертация Кобец Любови Александровны «Оптическая когерентная томография и персонализированный кросслинкинг роговицы при кератоконусе» является законченным, самостоятельно проведенным научным исследованием, содержащим новые данные, обладающие новизной и имеющие практическую значимость.

Среди полученных соискателем новых научно обоснованных результатов отмечены следующие:

1. Впервые изучены анатомо-функциональные особенности эпителия роговицы по данным ОКТ у пациентов с кератоконусом. Установлены достоверные отличия от нормы: истончение в нижнем секторе ($55,71 \pm 3,55$ мкм), увеличение толщины в верхнем секторе ($62,11 \pm 5,0$ мкм) и максимальное снижение толщины в зоне «верхушки» кератоконуса (точке минимальной толщины роговицы (МТР) ($46,81 \pm 7,16$ мкм). При нормальных значениях толщины эпителия в верхнем секторе меньше ($57,63 \pm 4,15$ мкм), чем в нижнем

(60,64±6,68 мкм). Установлено отсутствие отличий от нормы ($p=0,096$) показателя центральной толщины эпителия только при I стадии кератоконуса. Такая особенность распределения эпителия при кератоконусе обозначена автором как паттерн обратного распределения.

Установлены особенности эпителия при прогрессировании заболевания. Наблюдается снижение толщины эпителия в центре (с 58,59±5,16 мкм до 48,24±5,27 мкм), в нижнем секторе (с 56,88±4,25 мкм до 53,76±1,54 мкм) с наиболее выраженным истончением в области «верхушки» кератоконуса (с 50,07±5,54 мкм до 36,47±6,23 мкм), а толщина эпителия в верхнем секторе (с 60,88±4,04 мкм до 68,38±3,54 мкм) и разница между верхним и нижним секторами (с 4,0±2,54 мкм до 14,62±3,58 мкм) наоборот увеличивается при прогрессировании заболевания от I к III стадии. Эти изменения, выявляемые по данным ОКТ, подтверждают, что эпителиальный слой перераспределяется, компенсируя нарастающую нерегулярность поверхности роговицы по мере прогрессирования заболевания.

2. Впервые доказаны различия в измерениях пахиметрии у пациентов с кератоконусом. Имеются достоверные ($p=0,02$ для центральной толщины роговицы $p<0,001$ для МТР) отличия между приборами ОКТ и Шаймпфлюг камерой и составляют для центральной толщины роговицы 10,67±11,21 мкм, для МТР 18,93±12,09 мкм. Данную разность между приборами необходимо учитывать при постановке диагноза, динамическом наблюдении и определении тактики лечения. Для оценки прогрессирования заболевания необходимо сравнивать данные, полученные в динамике на приборах, работающих на одном принципе. Измерение толщины роговицы на ОКТ и Шаймпфлюг камере в норме не имеют различий, результаты измерений могут быть взаимозаменяемыми (разница 5,11±4,22 мкм; $p=0,62$ для центральная толщина роговицы и 9,0±5,50 мкм; $p=0,33$ для МТР).

3. Впервые разработаны критерии ОКТ диагностики кератоконуса, основанные на результате ROC-анализа. Установлены пороговые уровни показателей ОКТ, которые являются достоверными диагностическими критериями для диагностики кератоконуса: центральная толщина роговицы ≤ 512 мкм при AUC=0,862 (95% ДИ (0,816–0,900); $p<0,0001$), Se=79,0%, Sp=78,8%; МТР ≤ 483 мкм при AUC=0,922 (95% ДИ (0,884–0,951; $p<0,0001$), Se=75,1%, Sp=90,9%; разность пахиметрии более 18 мкм при AUC=0,936 (95% ДИ (0,901–0,962); $p<0,0001$), Se=88,4%, Sp=89,9%; разность эпителия более 5 мкм при AUC=0,893 (95% ДИ (0,851–0,927); $p<0,0001$), Se=79,56%, Sp=89,86%. Данные критерии указывают на наличие у пациента кератоконуса. Внедрение данного диагностического метода в клиническую практику дополняет мультимодальный подход в диагностике кератоконуса и способствует своевременному его лечению для сохранения зрительных функций

пациентов. Высокие показатели AUC, чувствительности и специфичности обеспечивают надежное разделение пациентов с кератоконусом и здоровых лиц, снижая риск диагностических ошибок перед кераторефракционными операциями.

4. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику метод кросслинкинга роговицы с персонализированной эксимерлазерной абляцией, на основании данных кератотопографии и ОКТ. Метод является эффективным и безопасным в хирургическом лечении пациентов с кератоконусом I–III стадии. В результате лечения достоверно ($p \leq 0,05$) повысились некорригированная острота зрения (НКОЗ) с 0,3 [0,06; 0,47] до 0,6 [0,30; 0,87], максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) с 0,7 [0,50; 0,87] до 0,9 [0,60; 1,00]; снизился показатель Kmax ($Z = -3,78$; $p \leq 0,05$) с $51,76 \pm 4,06$ дптр до $48,58 \pm 3,72$ дптр, начиная с 3-го месяца и до конца наблюдения ни в одном случае не возникло потери строк НКОЗ и МКОЗ, а также отсутствовали интра- и послеоперационные осложнения. Снижение кератометрии, повышение остроты зрения и стабилизация данных пахиметрии (прирост центральная толщина роговицы после 3-го месяца, МТР после 6-го месяца и увеличение к 1 году на $5,19 \pm 5,02$ мкм ($Z > 3,0$; $p \leq 0,05$) и $3,35 \pm 6,5$ мкм ($Z = -2,83$; $p \leq 0,05$) соответственно) свидетельствуют о стабилизирующем эффекте на прогрессирующий характер заболевания и об отсутствии отрицательного влияния на толщину роговицы.

5. Установлено, что результаты применения разработанного метода кросслинкинга роговицы превосходят стандартный протокол лечения по степени улучшения зрительных функций: отсутствует снижение НКОЗ и МКОЗ в раннем послеоперационном периоде, достоверно более высокая МКОЗ через 1 год (0,9 [0,60; 1,00], $U = 333,5$; $Z = -2,38$; $p = 0,01$). Метод эффективнее нормализует форму роговицы (снижение Kmax на $3,18 \pm 1,95$ дптр, $p < 0,05$) и значительно ускоряет реабилитацию за счет быстрой эпителизации на 3-и [3,0; 4,0] сутки ($U = 300,0$; $Z = -2,83$; $p \leq 0,05$) и меньшей выраженности роговичного синдрома, способствуя скорейшей профессиональной и социальной реабилитации пациентов

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику: УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «Гомельская специализированная клиническая больница», УЗ «Гродненская университетская клиника», а также в образовательный процесс ИПК и ПКЗ УО «Белорусский государственный медицинский университет», УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Замечания по диссертации

Принципиальных и существенных замечаний по содержанию работы нет. Имеются единичные стилистические недоработки, опечатки, неточности,

неудачные выражения. Вышеуказанные замечания не носят принципиального характера, не умаляют достоинства и не снижают общую положительную оценку представленной работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертационное исследование Кобец Л.А. выполнена на современном научно-методическом уровне, отличается актуальностью, научной новизной, практической значимостью и завершенностью исследования и построено по схеме, соответствующей требованиям ВАК Республики Беларусь. По объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Поставленные в диссертации задачи полностью соответствуют цели исследования основным положениям, выносимым на защиту.

Представленная диссертация является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной с применением современных методов исследования и лечения, методов статистического анализа и содержит принципиально новые результаты, касающиеся диагностики и лечения пациентов с кератоконусом.

Доклад диссертанта и качество ответов на поставленные вопросы свидетельствуют об умении формулировать и обосновывать научные факты.

Личный вклад соискателя и качество проведенного исследования, уровень теоретической подготовки, владение современными методами исследования, способность анализировать и интерпретировать полученные результаты позволяют утверждать, что Кобец Любовь Александровна соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, отрасль – медицинские науки.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования Кобец Л.А. могут быть использованы врачами – офтальмологами учреждений здравоохранения Республики Беларусь. Разработанные диагностические критерии кератоконуса по данным ОКТ, могут использоваться для ранней диагностики заболевания и мониторинга его прогрессирования. Установленные особенности толщины роговицы необходимо учитывать врачам на диагностическом этапе исследования. Разработанный метод персонализированного кросслинкинга роговицы целесообразно использовать при лечении пациентов с кератоконусом I–III стадии с целью повышения функциональных результатов лечения и сокращения сроков реабилитации. Также результаты исследования рекомендованы для внедрения в учебный процесс медицинских университетов.

Практическая значимость исследования состоит в разработке метода диагностики кератоконуса на основании установленных анатомо-функциональных особенностей роговицы по данным оптической когерентной томографии и метода кросслинкинга роговицы с персонализированной эксимерлазерной абляцией.

Подтверждением практического использования результатов исследования служат акты о внедрении в практическое здравоохранение.

Разработаны инструкция по применению «Хирургическое лечение кератоконуса с помощью кросслинкинга роговичного коллагена с персонализированной эксимерлазерной деэпителизацией» (регистрационный № 072-0723, дата регистрации 29.09.2023) и «Метод диагностики кератоконуса с помощью оптической когерентной томографии» (регистрационный № 042-0624, дата регистрации 24.06.2024).

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику: УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «Гомельская специализированная клиническая больница», УЗ «Гродненская университетская клиника», а также в образовательный процесс ИПК и ПКЗ УО «Белорусский государственный медицинский университет», УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Заключение

Диссертация Кобец Любови Александровны на тему «Оптическая когерентная томография и персонализированный кросслиндинг роговицы при кератоконусе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, по актуальности решенной научной проблемы, объему проведенных исследований, уровню научной новизны, практической значимости полученных результатов представляет собой завершённую, самостоятельно выполненную квалификационную научную работу.

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, имеет прогнозируемый социально-экономический эффект, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует требованиям предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (пункты 20, 21 «Положение о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17 ноября 2004 г. № 560) и может быть представлена к защите по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни может быть присуждена Кобец Любови Александровне за:

1. Установление новых анатомо-функциональных особенностей эпителия роговицы при различных стадиях кератоконуса и научное обоснование критериев диагностики заболевания, выражающихся в патологическом перераспределении эпителиального слоя по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) в зависимости от стадии заболевания (снижение толщины в центре до $48,24 \pm 5,27$ мкм и в области «верхушки» конуса до $36,47 \pm 6,23$ мкм при одновременном компенсаторном утолщении в верхнем секторе до $68,38 \pm 3,54$ мкм), выступающего в качестве адаптивного механизма оптической системы глаза в ответ на нарастание нерегулярности ее поверхности по мере прогрессирования дистрофического процесса.

2. Выявление статистически значимых различий в измерениях пахиметрии оптическим когерентным томографом (ОКТ) и Шаймпфлюг-камерой (для центральной толщины роговицы – $10,67 \pm 11,21$ мкм, $p=0,02$; для минимальной – $18,93 \pm 12,09$ мкм, $p<0,001$), что имеет фундаментальное значение для стандартизации диагностического процесса и необходимо учитывать при постановке диагноза, оценке прогрессирования заболевания и определении тактики лечения.

3. Разработку дополнительных критериев диагностики кератоконуса на основании ОКТ ($p<0,0001$): центральная толщина роговицы ≤ 512 мкм, минимальная толщина роговицы ≤ 483 мкм, разность пахиметрии более 18 мкм, разность толщины эпителия более 5 мкм, обладающими доказанной высокой прогностической точностью ($AUC \geq 0,80$) при чувствительности и специфичности более 75%.

4. Разработку и внедрение метода персонализированной эксимерлазерной абляции в сочетании с кросслинкингом роговицы на основании данных кератотопографии и ОКТ. В ходе исследования доказана эффективность и безопасность лечения пациентов с кератоконусом, а также способность останавливать патологический процесс заболевания. Данный метод позволяет улучшить зрительные функции, повысить максимально скорректированную остроту зрения через 1 год до $0,9 [0,60; 1,00]$, $U=333,5$; $Z=-2,38$; $p=0,01$) и снизить нерегулярность роговицы на $3,18 \pm 1,95$ дптр ($t>2,0$; $p<0,05$) в сравнении со стандартным протоколом кросслинкинга роговицы. Более раннее заживление ($U=300,0$; $Z=-2,83$; $p \leq 0,05$) и сокращение роговичного синдрома после проведения разработанного метода кросслинкинга ускоряют зрительную, профессиональную и социальную реабилитацию пациентов.

Отзыв составлен на основе устного доклада соискателя, заключения эксперта и обсуждения диссертации на научном собрании сотрудников кафедр оториноларингологии и глазных болезней, 1-й кафедры хирургических


болезней, 2-й кафедры хирургических болезней, лучевой диагностики (протокол №5 от 10.06.2026). Научное собрание проведено на основании приказа ректора учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» № 256 от 29.05.2026

Всего на научном собрании присутствовало 33 человека, из них: 7 – доктора медицинских наук; 20 – кандидаты медицинских наук: без степени – 6.

Отзыв одобрен открытым голосованием членами научного собрания, имеющими ученые степени: «за» – 27, «против» – нет, «воздержались» – нет .

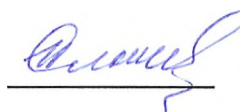
Председатель научного собрания

заведующий кафедрой оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор


О.Г. Хоров


Эксперт

доцент кафедры оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент


С.Н. Ильина

Секретарь

старший преподаватель кафедры оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»


В.В. Романчук


Подпись _____ заверяю
Старший инспектор по кадрам отдела кадров учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»
С.В. Захарчук
« 10 06 2026 г. »


Установа адукацыі і здароўя
«Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт»
Аддзел кадраў
РЭСПУБЛІКА БЕЛАРУСЬ