

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Курышевой Наталии Ивановны
на диссертационную работу Козловой Ксении Игоревны
«Нейротрофические факторы у больных первичной открытоугольной
глаукомой», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям 14.01.07. – глазные болезни и 14.03.03 –
патологическая физиология

Актуальность избранной темы

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты в мире, причем в ближайшие 25 лет ожидается увеличение количества больных с 60 млн. до 100 млн. (Tham, 2014). Повышенный офтальмотонус рассматривается как фактор риска, но не обязательно присутствующий при глаукоме. Общеизвестно, что заболевание может прогрессировать при нормальном его уровне. Все это побуждает исследователей к поиску ранее неизвестных механизмов патогенеза данного заболевания и разработке новых методов диагностики и лечения. Поэтому наряду с совершенствованием методов снижения офтальмотонуса важное значение в лечении глаукомы приобретает поиск новых путей нейропротекторной терапии.

В последние десятилетия нейротрофические факторы рассматриваются в качестве нейропротекторов при различных нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, рассеянный склероз. Именно они относятся к наиболее перспективным нейропротекторам, которые активно вмешиваются в генетические механизмы регенерации и апоптоза. Они регулируют как выраженность процесса программированной клеточной гибели, так и скорость его протекания. Несмотря на большое количество экспериментальных исследований, подтверждающих роль нейротрофических факторов в механизмах нейропротекции и нейрорегенерации, клинических исследований на эту тему крайне мало. В литературе отсутствуют данные об уровне тех или иных нейротрофических факторов в биологических жидкостях больных глаукомой.

В связи с вышеизложенным, актуальность избранной темы диссертационной работы не вызывает сомнений.

Диссертант ставит целью изучить содержания нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ) и цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) во влаге передней камеры (ВПК), слезной жидкости (СЖ) и сыворотке крови (СК) у больных ПОУГ.

Автором четко сформулированы задачи исследования. Правильно определены методы исследования. Используемые автором таблицы и иллюстрации делают представленные данные легко воспринимаемыми. Выводы, сформулированные автором, логически вытекают из проведенного исследования и представляют собой научно-обоснованные положения, приоритетность которых подтверждена одним патентом на изобретение (№ 2617066 от 1.04.2016).

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа Козловой Ксении Игоревны построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 40 отечественных и 110 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 10-ю таблицами, 6-ю рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, определена цель настоящего исследования и задачи для ее реализации. Также сформулированы аспекты научной новизны, практической значимости и положений, выносимых на защиту.

В обзоре литературы, включающем 150 источников, проанализированы имеющиеся литературные сведения о современном видении данной проблемы. Диссертант подробно описывает роль двух нейротрофических факторов в патогенезе различных неврологических и офтальмологических патологий, параллельно рассматривая их роль в патогенезе других нейродегенеративных заболеваний.

Диссертантом проанализированы различные классификации стадийности глаукоматозного процесса. Анализируя данные литературы, диссертант приходит к выводу, что нерешенной проблемой остается неинвазивная оценка содержания различных биологически активных веществ во внутриглазных

структурах человека. Поэтому разработка таких способов сохраняет свое значение и актуальность. Следует отметить, что данные в литературном обзоре изложены логично и демонстрируют высокую эрудицию автора.

В главе материал и методы диссертант дает подробную характеристику всем группам пациентов, участвовавшим в исследовании. Описывает клинико-функциональные методы исследования. Особое внимание уделяет описанию определения нейротрофических факторов в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа.

В третьей главе приводится характеристика пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) – данные их до- и послеоперационных обследований. В этой главе автор сравнивает 4 наиболее часто используемых классификаций стадий ПОУГ и объясняет свой выбор в пользу классификации Mills et al.

В четвертой главе автор излагает результаты исследования НФГМ во ВПК, СЖ и СК. Показывает, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на содержание НФГМ в СЖ и СК. Приводятся данные о содержании НФГМ в изученных биологических жидкостях у пациентов с глаукомой. Впервые определяется соотношения концентраций НФГМ во ВПК, СЖ и СК у пациентов с катарактой и глаукомой и предлагается способ оценки их содержания во влаге передней камеры на основе данных исследований слезной жидкости.

В пятой главе автор описывает результаты исследования ЦНТФ во ВПК, СЖ и СК. Подчеркивается, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на содержание ЦНТФ в СЖ и СК. Приводятся данные о содержании ЦНТФ в изученных биологических жидкостях у пациентов с глаукомой. Впервые определено соотношение концентраций ЦНТФ во ВПК, СЖ и СК у пациентов с катарактой и глаукомой и предложен способ оценки их содержания во влаге передней камеры на основе данных исследований слезной жидкости.

Заслугой автора явилось то, что впервые установлена корреляция между периметрическим показателем VFI и концентраций во влаге передней камеры такого важного нейротрофического фактора, как НФГМ ($r=-0.44$, $p=0,002$), что подчеркивает его роль в развитии глаукомного процесса.

В заключении автор определяет основные позиции диссертации в сопоставлении собственных результатов с литературными данными и формулирует выводы, соответствующие поставленным задачам.

Диссертационная работа Козловой К.И. имеет научную новизну и содержит практическую направленность.

Научная новизна

Впервые изучено содержание НФГМ и ЦНТФ во влаге передней камеры больных с ПОУГ; установлен характер изменений их концентрации во ВПК, СЖ и СК в различные стадии глаукомы. Впервые определены соотношения концентраций НФГМ во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови у больных с ПОУГ и возрастной катарактой. Показано, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на содержание изучаемых нейротрофических факторов в СЖ и СК.

Впервые предложены способы оценки содержания НФГМ и ЦНТФ во влаге передней камеры на основе данных исследования слезной жидкости.

Практическая значимость

Предложенная в работе схема последовательной оценки взаимозависимости концентраций нейротрофических факторов во ВПК и СЖ у больных ПОУГ может быть использована для изучения других цитокинов и иных биологически активных веществ в целях разработки неинвазивных способов оценки их содержания во ВПК.

Предложенные способы оценки содержания НФГМ и ЦНТФ во ВПК будут полезны для определения эффективности клинического применения этих и других цитокинов или иных лечебных воздействий, в том числе при динамическом наблюдении или при сравнительных исследованиях.

Согласно выводам, сделанным автором, для более детальной характеристики прогрессирования глаукоматозного процесса в учреждениях, оснащенных компьютерными периметрами, рекомендовано использование классификации Mills et al.

Вопросы и замечания

1. Часть работы посвящена сравнению существующих классификаций стадийности глаукомного процесса. Между тем, подобное сравнение было ранее

выполнено в ходе многоцентрового исследования (Longitudinal Diagnostic Innovations in Glaucoma Study, DIGS) с участием 1.3 млн. больных глаукомой. Результаты, полученные диссертантом, совпадают с выводами данного исследования. Между тем, возникает вопрос о целесообразности постановки данной задачи в ходе диссертационной работы. Кроме того, внесение в это сравнение классификации по Нестерову-Бунину не совсем корректно, поскольку данная классификация базируется на исследовании периферических границ полей зрения путем кинетической периметрии, в то время, как остальные три – на исследовании центрального поля зрения методом статической периметрии.

2. Автор часто упоминает термин “прогрессирование глаукомы”. Между тем, его оценка не проводилась в данной работе, поскольку больные не наблюдались в динамике. Автору удалось выявить связь между уровнем в сыворотке крови, слезе и влаге передней камеры исследуемых нейротрофических факторов и тяжестью глаукомного процесса, что само по себе является важным достижением и научной новизной.

2.К замечаниям методологического характера можно отнести то, что периметрия у больных основной группы проводилась в ряде случаев (не указано, как часто) уже после фактоэмульсификации катаракты. Тогда же выполнялась когерентная томография сетчатки и зрительного нерва. Забор слезной жидкости проводился до операции, водянистой влаги – во время операции. Больные глаукомой применяли различные препараты для снижения ВГД, часть из них перенесла ранее антиглаукомные хирургические и лазерные операции. В работе отсутствует группа больных глаукомой с прозрачным хрусталиком.

Указанные замечания не носят принципиального характера и связаны с объективными причинами, не позволяющими применить иные методологические подходы.

В плане дискуссии можно обсудить следующие:

Как можно объяснить низкое содержание НФГМ во влаге, СЖ и сыворотке крови в начале глаукомного процесса и какое это имеет отношение к патогенезу заболевания?

Заключение

Диссертационная работа Козловой Ксении Игоревны «Нейротрофические факторы у больных первичной открытоугольной глаукомой» является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, изучено содержание нейротрофического фактора головного мозга и цилиарного нейротрофического фактора во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови у больных с ПОУГ.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов рецензируемая работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Заведующая консультативно-диагностическим отделением
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
врач высшей категории,
доктор медицинских наук, профессор

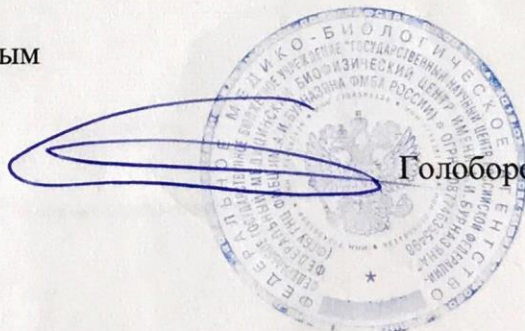


Курьшева Н.И.

«20» сентября 2017 г.

Подпись Курьшевой Н.И. заверяю

Заведующий Научно-организационным
Отделом ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
Ученый секретарь.



Голобородько Е.В.

Юридический и почтовый адрес:
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23
Тел.: +7 (499) 190 32 22
Адрес сайта: <http://fmbafmbc.ru>