

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Белодедовой Александры Владимировны на тему «Диагностика и хирургическое лечение кератоконуса на основе углубленного изучения генетических аспектов заболевания и фемто-ассистированной кератопластики», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 03.02.07 – генетика.

Кератоконус – прогрессирующее заболевание роговицы, характеризующееся ее постепенным истончением и конусовидным выпячиванием, вплоть до ее разрыва и, как следствие, выраженной потерей зрения и инвалидизации. Традиционные способы диагностики данного заболевания в настоящее время позволяют детектировать его только при наличии клинических проявлений. Однако, в связи с возросшим количеством рефракционных операций, вопрос разработки диагностики кератоконуса на доклинических стадиях является актуальным. Одним из возможных подходов является молекулярно-генетическая диагностика.

В настоящее время существует большое количество публикаций, доказывающих генетическую природу кератоконуса, однако вместе с тем неоспоримым является тот факт, что это мультилокусное заболевание – результаты генетических исследований разнятся от популяции к популяции. В России исследование генетической природы кератоконуса не проводилось, за исключением одной из работ, изучающей наличие полиморфизмов в гене *SOD1*.

В данной работе исследовались варианты в генах COL5A1, HGF, MAP3K19, KCND3, FOXO1, MPDZ и NF1B, WNT10A. Варианты, расположенные в вышеперечисленных генах, по результатам анализа литературы были отобраны диссертантом как наиболее перспективные для изучения в российской популяции.

В клинической части работы диссидентом проводится разработка и изучение результатов модифицированной фемто-ассистированной техники передней глубокой послойной кератопластики с созданием интрастромальных тоннелей. Развитие данной техники направлено на снижение частоты интраоперационных осложнений и времени проведения хирургического вмешательства, что несомненно является актуальным.

Впервые в российской выборке пациентов европейского происхождения было проведено генотипирование вариантов rs1536482 и rs7044529 в гене COL5A1, rs2286194 в гене HGF, rs4954218 в гене MAP3K19, rs4839200 в гене KCND3, rs2721051 вблизи гена FOXO1, rs1324183, расположенного между генами MPDZ и NF1B, и rs121908120 в гене WNT10A.

Была выявлена значимая разница в частоте встречаемости минорного аллеля вариантов rs1536482 и rs2721051 у российских пациентов с кератоконусом по сравнению с контрольной группой.

По результатам мета-анализа выборок пациентов с кератоконусом европейского происхождения и данных настоящего исследования, выявлены низкие значения индекса гетерогенности ( $I^2$ ) для rs1536482 рядом с геном COL5A1, rs7044529 в гене COL5A1, rs2721051 вблизи гена FOXO1 и rs1324183, расположенного между генами MPDZ и NF1B, (21%, 0%, 0% и 24%, соответственно).

Научно-квалификационная работа обладает выраженной практической ценностью, так как в ходе нее автором была разработана модифицированная техника проведения передней глубокой послойной фемто-ассистированной кератопластики на низкоэнергетическом фемтосекундном лазере с созданием интрастромальных тоннелей, которая позволила сократить расход донорского материала, время операции и частоту интраоперационных осложнений по сравнению со стандартной техникой проведения глубокой передней послойной кератопластики.

По результатам исследования диссидентом опубликовано 3 научные работы в журналах, рецензируемых ВАК РФ. На предложенную в работе хирургическую технику получен патент РФ на изобретение. Материалы диссертации доложены на российских и международных офтальмологических конференциях. Выводы, полученные в ходе диссертационного исследования, соответствуют поставленным цели и задачам. Работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне с использованием подходов современной генетики.

Данный автореферат включает основные структурные элементы, такие как обложка, общая характеристика работы, содержание работы, заключение (выводы), список работ, опубликованных по теме диссертации. В разделе “СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ” отражены основные положения диссертационной работы, текст написан четко и ясно, материал изложен логично, результаты хорошо визуализированы в таблицах. Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет. Однако стоит отметить отсутствие визуализации результатов мета-анализа в рисунках типа «форрест», что затрудняет анализ полученных результатов. Это осложняет восприятие сути работы и заставляет дополнительно обращаться к тексту диссертации.

Диссертационная работа Белодедовой Александры Владимировны на тему «Диагностика и хирургическое лечение кератоконуса на основе углубленного изучения генетических аспектов заболевания и фемто-ассистированной кератопластики» является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальных научно-практических задач – изучение генетических аспектов развития кератоконуса у пациентов российской популяции, а так же разработку модифицированной фемто-ассистированной техники проведения передней глубокой послойной кератопластики.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, научно-практической значимости разработанных мероприятий диссертация

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 03.02.07 – генетика.

Научный сотрудник

Лаборатории структуры и функций генов человека

ИБХ РАН

кандидат биологических наук,

Дидыч Дмитрий Александрович

«27 » марта 2020 г.

Подпись Дидыча Д.А. заверяю

Фактический адрес: 117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 16/10

Телефон: +7(495)330-70-29

Сайт в интернете: <http://www.ibch.ru/>

E-mail: [dmitrydid@gmail.com](mailto:dmitrydid@gmail.com)



соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 03.02.07 – генетика.

Научный сотрудник

Лаборатории структуры и функций генов человека

ИБХ РАН

кандидат биологических наук,

Дидыч Дмитрий Александрович

«27 » марта 2020 г.

Подпись Дидыча Д.А. заверяю



Фактический адрес: 117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 16/10

Телефон: +7(495)330-70-29

Сайт в интернете: <http://www.ibch.ru/>

E-mail: [dmitrydid@gmail.com](mailto:dmitrydid@gmail.com)



личную подпись:  
у доверяю

специалист отдела  
каров ИБХ РАН  
тимошенко н. а.