

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Воскресенской Анны Александровны  
«Разработка клинко-диагностического алгоритма исследований для  
прогнозирования течения *РАХ6*-ассоциированной врожденной аниридии»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.07 – глазные болезни

**Актуальность.** Одной из главных целей медицинской генетики является определение предсказательного значения генотипа, то есть возможности использования генетической информации для диагностики и лечения наследственных заболеваний и врожденных пороков развития. К группе таких заболеваний относят врожденную аниридию. *РАХ6*-ассоциированная врожденная аниридия (*РАХ6*-ВА) является прогрессирующей панокулярной мальформацией преимущественно моногенной этиологии с аутосомно-доминантным типом наследования. Несмотря на редкость данной патологии, в клинической практике часто встают вопросы правильной реабилитации подобной группы пациентов особенно в детском и подростковом возрасте. Сведения, собранные автором диссертационной работы и представленные в автореферате, позволяют выделить возрастные особенности данного порока развития у лиц старшего и младшего возрастов, а также сформулировать основные прогностические признаки и разработать клинко-диагностический алгоритм прогнозирования течения *РАХ6*-ВА. Таким образом, фундаментальные и клинические данные, отраженные в автореферате позволяют говорить об актуальности, научной новизне и практической значимости выполненной работы.

**Структура и содержание диссертации.** Исходя из автореферата, диссертация имеет классическую структуру, в ней выдержаны основные главы исследовательской работы, включающие введение, обзор литератур, материалы и методы, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение.

Работа разделена на несколько последовательных этапов, соответствующих задачам исследования. Первый этап включает выполнение диагностического алгоритма, состоящего из комплекса клинко-функциональных, клинко-

морфологических и молекулярно-генетических методов обследования. Вторым этапом связан с изучением гено-фенотипических взаимосвязей между клиническими проявлениями врожденной аниридии и различными типами мутационных изменений, третий – направлен на разработку клинико-диагностического алгоритма прогнозирования течения РАХ6-ВА. Все этапы диссертационной работы выполнены на достаточном по объему клиническом материале, подкреплены статистическим анализом, что повышает ценность полученных результатов, сформулированных выводов и предложенных практических рекомендаций.

**Научная новизна и практическая значимость.** В работе впервые выделены клинические признаки заболевания, которые с разной частотой встречаются у пациентов младшей и старшей возрастных групп, к таким проявлениям относят катаракту, подвывих хрусталика, тяжелые стадии кератопатии, птоз, низкую остроту зрения. В то же время частота развития глаукомы не зависит от возраста и может быть ассоциирована с выраженностью гониодисгенеза. Автор впервые предлагает в совокупности оценивать все паночулярные проявления РАХ6-ВА, используя проградцентную шкалу, включающую структурные и функциональные нарушения глаза. Диссертант представляет альтернативный бесконтактный способ обнаружения лимбальных прогениторных структур с помощью оптической когерентной томографии, который в отличие от конфокальной микроскопии позволяет быстро получать панорамные снимки лимбальной зоны и может быть рекомендован для использования в педиатрической практике. Выявленные новые гено-фенотипические взаимосвязи между клиническими проявлениями врожденной аниридии и мутациями, затрагивающими/не затрагивающими кодирующую часть гена, имеют важное практическое значение и позволяют дифференцированно подходить к ведению и хирургическому лечению пациентов двух клинико-генетических вариантов, а разработанный итоговый алгоритм прогнозирования течения РАХ6-ВА хорошо визуализирует и структурирует полученные результаты.

Выводы и практические предложения диссертации соответствуют поставленным целям и задачам. Результаты научной работы А.А. Воскресенской



доложены на научно-практических конференциях, представлены в 20 научных работах, в том числе в 14 – рекомендуемых ВАК и 2 публикациях в зарубежных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus, получен 1 патент РФ на изобретение и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

**Заключение.** Таким образом, автореферат полностью отражает суть диссертационной работы Воскресенской Анны Александровны «Разработка клиничко-диагностического алгоритма исследований для прогнозирования течения РАХб-ассоциированной врожденной аниридии». Работа является законченным, научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно изучение орфанного заболевания и возможностей прогнозирования его течения, в том числе на основе анализа гено-фенотипических зависимостей. По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Воскресенской Анны Александровны полностью соответствует требованиям п. 9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Заместитель директора по лечебной работе  
Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК  
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»  
Минздрава России, кандидат медицинских наук



Егорова Е.В.

Подпись Е.В. Егоровой удостоверяю  
Начальник отдела кадров



«25» февраля 2020

630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, тел/факс (383) 2090044,  
e-mail: egorova@mntk.nsk.ru