

## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Воскресенской Анны Александровны «Разработка клинико-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**

Накопление знаний об орфанных заболеваниях является трудоемким и длительным по времени процессом, обусловленным редкостью изучаемой патологии. Распространённость *РАХ6*-ассоциированной врожденной аниридии (*РАХ6*-ВА) в мире составляет 1:40000 – 1:100000 случаев среди лиц разной национальности. В свою очередь, работа Воскресенской А.А. является первым в России обширным исследованием клинико-функциональных и морфологических аспектов данного порока развития, что позволяет составить офтальмологический портрет российского пациента с аниридией по данным изучения большой выборки субъектов с генетически подтвержденным диагнозом *РАХ6*-ВА. Этот факт, наряду с выделением особенностей протекания заболевания у лиц разных возрастных категории, делает результаты представленной работы, актуальными, значимыми и практически ценными.

### **Структура и содержание диссертации**

Согласно автореферату диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста, состоит из 5 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы, результаты клинико-функционального обследования пациентов с *РАХ6*-ВА, результаты клинико-морфологического исследования роговицы на разных стадиях аниридийной кератопатии, оценку гено-фенотипических взаимосвязей между типом мутаций и клиническими проявлениями *РАХ6*-ВА, общее заключение, выводы, практические рекомендации и приложение. В автореферате диссертационной работе четко сформулированы цель и задачи исследования. Поставленные задачи решены автором в процессе работы.

## **Научная новизна и практическая значимость**

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автор расширила понятие классической фенотипической картины *РАХ6-ВА*, дополнив ее картиной деградации или полного отсутствия лимбальных прогениторных структур по данным лазерной сканирующей конфокальной микроскопии и уточнив по данным оптической когерентной томографии степень гипоплазии макулы. Автором разработана прогрессивная шкала комплексной оценки тяжести глазного фенотипа, позволяющая систематизировать структурные и функциональные нарушения органа зрения у пациентов с *РАХ6-ВА*. Впервые разработанная и примененная вероятностная математическая модель анализа гено-фенотипических зависимостей позволила не только выявить взаимосвязи между типом мутаций и клиническими проявлениями *РАХ6-ВА*, но и охарактеризовать выявленные зависимости. Сведения о морфометрических характеристиках хрусталика и глубины передней камеры могут быть использованы для коррекции хирургической техники и уменьшении рисков интраоперационных осложнений. Разработанный автором алгоритм прогнозирования течения *РАХ6-ВА* в зависимости от типа мутационных дефектов имеет колоссальное значение для практического здравоохранения, так как позволяет правильно ориентировать офтальмологов на персонализированное медицинское сопровождение пациентов с данной тяжелой орфанной патологией.

Выводы исследования вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

## **Обоснованность и достоверность**

В основу диссертационного исследования вошли результаты комплексного обследования 110 пациентов (79 семей) с *РАХ6-ВА*. Достоверность полученных результатов подтверждается анализом большого клинического материала, длительным сроком наблюдения за пациентами, а также статистической обработкой полученных сведений.

Собственный вклад автора отражен в 20 печатных работах, из них 14 – в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ. Опубликовано 2 статьи в зарубежных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus, и входящих в



первый квартиль международной базы цитирования; издано одно практическое руководство, получен патент на изобретение и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Результаты проведенных исследований неоднократно докладывались на российских научных конференциях и конгрессах. Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами и полностью отражает суть исследования. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### Заключение

Судя по автореферату, диссертационная работа А.А. Воскресенской «Разработка клинико-диагностического алгоритма исследований для прогнозирования течения *РАХ6*-ассоциированной врожденной аниридии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной задачи офтальмологии – решение вопроса прогнозирования течения моногенных пороков развития на основе анализа гено-фенотипических взаимосвязей, что 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, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Доцент кафедры офтальмологии  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
доктор медицинских наук

 О.В. Жукова

28 февраля 2020 г.



ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, кафедра офтальмологии  
Адрес: г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158  
Тел.: 8 (846) 323-00-3  
Сайт: <http://www.samsmu.ru/>

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Воскресенской Анны Александровны «Разработка клиничко-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

Накопление знаний об орфанных заболеваниях является трудоемким и длительным по времени процессом, обусловленным редкостью изучаемой патологии. Распространённость *РАХ6*-ассоциированной врожденной аниридии (*РАХ6*-ВА) в мире составляет 1:40000 – 1:100000 случаев среди лиц разной национальности. В свою очередь, работа Воскресенской А.А. является первым в России обширным исследованием клиничко-функциональных и морфологических аспектов данного порока развития, что позволяет составить офтальмологический портрет российского пациента с аниридией по данным изучения большой выборки субъектов с генетически подтвержденным диагнозом *РАХ6*-ВА. Этот факт, наряду с выделением особенностей протекания заболевания у лиц разных возрастных категории, делает результаты представленной работы, актуальными, значимыми и практически ценными.

### Структура и содержание диссертации

Согласно автореферату диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста, состоит из 5 глав, включающих обзор литературы, материалы и методы, результаты клиничко-функционального обследования пациентов с *РАХ6*-ВА, результаты клиничко-морфологического исследования роговицы на разных стадиях аниридийной кератопатии, оценку гено-фенотипических взаимосвязей между типом мутаций и клиническими проявлениями *РАХ6*-ВА, общее заключение, выводы, практические рекомендации и приложение. В автореферате диссертационной работе четко сформулированы цель и задачи исследования. Поставленные задачи решены автором в процессе работы.



## **Научная новизна и практическая значимость**

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автор расширила понятие классической фенотипической картины *РАХ6-ВА*, дополнив ее картиной деградации или полного отсутствия лимбальных прогениторных структур по данным лазерной сканирующей конфокальной микроскопии и уточнив по данным оптической когерентной томографии степень гипоплазии макулы. Автором разработана прогрессивная шкала комплексной оценки тяжести глазного фенотипа, позволяющая систематизировать структурные и функциональные нарушения органа зрения у пациентов с *РАХ6-ВА*. Впервые разработанная и примененная вероятностная математическая модель анализа гено-фенотипических зависимостей позволила не только выявить взаимосвязи между типом мутаций и клиническими проявлениями *РАХ6-ВА*, но и охарактеризовать выявленные зависимости. Сведения о морфометрических характеристиках хрусталика и глубины передней камеры могут быть использованы для коррекции хирургической техники и уменьшении рисков интраоперационных осложнений. Разработанный автором алгоритм прогнозирования течения *РАХ6-ВА* в зависимости от типа мутационных дефектов имеет колоссальное значение для практического здравоохранения, так как позволяет правильно ориентировать офтальмологов на персонализированное медицинское сопровождение пациентов с данной тяжелой орфанной патологией.

Выводы исследования вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

## **Обоснованность и достоверность**

В основу диссертационного исследования вошли результаты комплексного обследования 110 пациентов (79 семей) с *РАХ6-ВА*. Достоверность полученных результатов подтверждается анализом большого клинического материала, длительным сроком наблюдения за пациентами, а также статистической обработкой полученных сведений.

Собственный вклад автора отражен в 20 печатных работах, из них 14 – в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ. Опубликовано 2 статьи в зарубежных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus, и входящих в

первый квартиль международной базы цитирования; издано одно практическое руководство, получен патент на изобретение и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Результаты проведенных исследований неоднократно докладывались на российских научных конференциях и конгрессах. Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами и полностью отражает суть исследования. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### Заключение

Судя по автореферату, диссертационная работа А.А. Воскресенской «Разработка клиничко-диагностического алгоритма исследований для прогнозирования течения PAX6-ассоциированной врожденной аниридии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной задачи офтальмологии – решение вопроса прогнозирования течения моногенных пороков развития на основе анализа гено-фенотипических взаимосвязей, что 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, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Доцент кафедры офтальмологии  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
доктор медицинских наук



О.В. Жукова

28 февраля 2020г.



ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, кафедра офтальмологии  
Адрес: г. Самара, ул. Ново-Садовая, 158  
Тел.: 8 (846) 323-00-3  
Сайт: <http://www.samsmu.ru/>