

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента Благоднарова Михаила Львовича  
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 темы**

Диссертационная работа Козловой Ксении Игоревны посвящена исследованию патогенеза одного из наиболее распространённых офтальмологических заболеваний – глаукомы, которая продолжает занимать ведущее место в структуре инвалидности по зрению, несмотря на успехи в ранней диагностике, наличие большого выбора консервативных и хирургических методов лечения.

Все чаще появляются сведения, согласно которым глаукому следует рассматривать как заболевание, занимающее промежуточное положение между неврологическим и офтальмологическим видами патологии. Многие исследователи указывают на сходство патогенетических механизмов, лежащих в основе глаукомы и нейродегенеративных заболеваний, в частности, болезни Альцгеймера.

В настоящее время принято считать, что глаукома является полиэтиологическим нейродегенеративным заболеванием, одной из основных патофизиологических характеристик которого является необратимое повреждение ганглиозных клеток сетчатки. Дефицит нейротрофических факторов рассматривают в качестве одного из существенных компонентов, приводящих к их гибели.

В последние годы во всех разделах медицины большое внимание уделяется нейротрофическим и ростовым факторам – биологическим регуляторам переживания, дифференцировки и роста клеток, организации основных физиологических процессов. Изучение метаболизма данных веществ широко проводится в экспериментальных работах, однако, в

клинической деятельности оценка содержания нейротрофических факторов основывается лишь на исследованиях слезной жидкости или сыворотки крови.

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность изучения нейротрофических факторов во внутриглазных структурах больных глаукомой, а также оценка возможности косвенного определения содержания нейротрофических факторов во влаге передней камеры на основе исследования слезной жидкости.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа построена по традиционному плану. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала и с применением современных методов исследования. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов имеют несомненное научное и практическое значение.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Впервые в мире доказано, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на содержание НФГМ и ЦНТФ в слезной жидкости и сыворотке крови; изучено содержание НФГМ и ЦНТФ во влаге передней камеры больных с ПОУГ; установлен характер изменений концентрации НФГМ и ЦНТФ во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови по мере прогрессирования глаукомы.

Получены принципиально новые данные о соотношении концентраций НФГМ и ЦНТФ во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови у больных с ПОУГ и возрастной катарактой и предложены способы оценки содержания НФГМ и ЦНТФ во влаге передней камеры на основе данных исследования слезной жидкости.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что предложенная в работе схема последовательной оценки взаимозависимости концентраций нейротрофических факторов во ВПК и СЖ у больных ПОУГ может быть использована для изучения роли других цитокинов и иных биологически активных веществ в патогенезе глаукомы и разработки неинвазивных способов оценки их содержания во ВПК. Предложенные способы оценки содержания НФГМ и ЦНТФ во ВПК будут иметь значение для определения эффективности клинического применения этих и других цитокинов или иных лечебных воздействий, в том числе при динамическом наблюдении или при сравнительных исследованиях. Для более детальной характеристики прогрессирования глаукоматозного процесса в учреждениях, оснащенных компьютерными периметрами, рекомендовано использование классификации R.P. Mills et al., 2006.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.**

Опубликованные 9 научных работ, включая 3 статьи в журналах, включённых в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, полностью отражают содержание диссертационной работы. Следует отметить, что 4 из 9-ти печатных работ по теме диссертации опубликованы в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus. Также необходимо выделить важное достоинство работы, заключающееся в практической реализации её результатов: получен 1 патент РФ на изобретение.

Материалы диссертации неоднократно представлялись и апробировались на российских и международных научных конференциях по профилю выполненной работы. Научно-исследовательская работа входит в план раздела 2 по государственному заданию ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава России за 2014-2017 гг. (УДК 617.7 № гос. регистрации АААА-А17-117040410115-9).

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационной работы.

### **Оформление диссертации и оценка ее содержания**

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 111-ти страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав с описанием результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 40 российских и 110 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 10-ю таблицами, 6-ю рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

Обзор литературы написан в аналитическом стиле. Из него обоснованно делается заключение о необходимости изучения нейротрофического фактора головного мозга и цилиарного нейротрофического фактора во внутриглазных структурах человека.

Вторая глава – материал и методы. Автор дает подробную характеристику всем группам пациентов, включенных в исследование. Приводится описание клинико-функциональных методов исследования. Особое внимание уделяется описанию определения нейротрофических факторов в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови. Необходимо отметить в качестве важного достоинства работы тщательно разработанный и обоснованный дизайн исследования. При знакомстве с ним формируется исчерпывающее представление об объеме выполненной работы, методологических подходах и конкретных методиках, используемых для решения поставленных задач. Также следует обратить внимание на грамотное применение методов статистического анализа данных.

В третьей главе приводится клинико-функциональная характеристика пациентов с глаукомой.

В двух последующих главах автор описывает результаты исследования нейротрофического фактора головного мозга и цилиарного нейротрофического фактора в изученных биологических жидкостях. Отмечается, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на содержание обоих нейротрофических факторов в слезной жидкости и сыворотке крови. Автором представлены данные о содержании факторов во влаге передней камеры глаза, слезной жидкости и сыворотке крови у больных ПОУГ. Установлен характер изменений концентраций данных факторов в изученных биологических жидкостях по мере прогрессирования глаукоматозного процесса. Также в данных главах автор определяет соотношения концентраций нейротрофических факторов во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с катарактой и ПОУГ и предлагает способы оценки их содержания во влаге передней камеры на основе данных исследований слезной жидкости.

В заключении, представляющем собой обсуждение полученных результатов, автор проводит анализ полученных в ходе проведённого собственного исследования результатов и сопоставляет их с современными данными литературы.

Выводы по результатам диссертации полностью обоснованы фактическим материалом и логически вытекают из содержания работы.

Характеризуя диссертацию К.И. Козловой в целом весьма положительно, следует обратить внимание на некоторые недочёты:

1. В тексте диссертации и автореферата диссертант избыточно использует аббревиатуры (НФГМ, ЦНТФ, ПОУГ и т.д.), не являющиеся общеупотребительными, что несколько затрудняет ознакомление с работой для представителей смежных научных специальностей. Это важно, поскольку диссертация подготовлена по двум специальностям, а не только по 14.01.07 – глазные болезни.

2. При описании групп пациентов автор указывает на отсутствие «достоверных отличий по возрасту и полу между группами». Подобная формулировка применительно к полу представляется не вполне корректной.

3. При формулировании цели и задач исследования автор преимущественно использует такие обороты как «изучить содержание», «изучить соотношение», тогда как в действительности в работе проводится полноценный патогенетический анализ изучаемых процессов на основе полученных количественных данных.

Также хотелось бы получить ответы диссертанта на некоторые возникшие к ходу ознакомления с работой вопросы:

1. Автор указывает несколько критериев исключения при формировании групп пациентов, в то же время отмечая, что допускалось наличие отдельных сопутствующих заболеваний, в частности, гипертонической болезни. Можем ли мы быть уверены в том, что артериальная гипертензия и, возможно, связанные с ней функциональные изменения ЦНС не оказывают влияние на продукцию нейротрофических факторов?

2. У пациентов, включённых в исследование, длительность течения глаукоматозного процесса составляла от 1 мес. до 10 лет. Насколько обоснованна допустимость столь существенных отличий в периоде основного изучаемого патологического процесса, предшествующего оценке связанных с ним явлений.

Высказанные замечания и вопросы не снижают высокой оценки рассматриваемой диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертация Козловой Ксении Игоревны на тему «Нейротрофические факторы у больных первичной открытоугольной глаукомой» является завершённой самостоятельно выполненной научно-квалификационной

работой, содержащей качественно новое решение актуальной научной задачи по разработке неинвазивного способа оценки содержания нейротрофических факторов во влаге передней камеры больных с глаукомой и их роли в патогенезе данного заболевания.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и научной ценности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Козлова Ксения Игоревна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология.

заведующий кафедрой общей патологии и  
патологической физиологии имени В.А. Фролова  
медицинского института ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»  
Министерства образования и науки РФ,  
доктор медицинских наук  
(14.03.03. – патологическая физиология),  
доцент

 Благодеров М.Л.

«29» сентября 2017 г.

Подпись д.м.н., доцента Благодерова М.Л. заверяю  
Ученый секретарь Ученого совета медицинского института  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»  
к.фарм.н., доцент



 Максимова Т.В.

Адрес:  
117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Тел.: 8(495) 434-53-00  
E-mail: rector@rudn.ru  
Адрес сайта: <http://www.rudn.ru>