

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Министерства здравоохранения России

 Е.А. Вольская

 2017 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы

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

### 1. Актуальность проблемы исследования

По определению Европейского глаукомного общества первичная открытоугольная глаукома – это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, объединяющая группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями головки зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии и врожденных аномалий. Она продолжает занимать лидирующее место в структуре инвалидности по зрению, несмотря на успехи в ранней диагностике, наличие большого выбора консервативных и хирургических методов лечения. В последние годы все большее внимание уделяется изучению механизмов развития первичной открытоугольной глаукомы, не зависящих от уровня внутриглазного давления. Принято считать, что одной из основных

патофизиологических характеристик данного заболевания является необратимое повреждение ганглиозных клеток сетчатки. Поэтому наряду с совершенствованием методов снижения офтальмотонуса важное значение в лечении первичной открытоугольной глаукомы приобретают поиски нейропротекторной терапии. В последнее время нейротрофические факторы рассматриваются в качестве наиболее перспективных нейропротекторов.

Таким образом, выбранная автором тема диссертационной работы не проста и в высокой степени актуальна на настоящем этапе развития офтальмологии.

## **2. Связь с планом научных исследований**

Диссертационная работа Козловой Ксении Игоревны 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).

Работа соответствует специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология.

## **3. Научная новизна исследования и полученных результатов**

Выполненные автором клинико-функциональные и клинико-лабораторные исследования привели к ряду конкретных решений.

1. Определена периметрическая классификация, обеспечивающая наиболее детальную характеристику прогрессирования глаукоматозного процесса.

2. Впервые доказано, что возрастная катаракта не оказывает существенного влияния на содержание НФГМ и ЦНТФ в СЖ и СК.

3. Впервые изучено содержание НФГМ во влаге передней камеры больных с ПОУГ; установлен характер изменений концентрации НФГМ во ВПК, СЖ и СК по мере прогрессирования глаукомы.

4. Впервые определены соотношения концентраций НФГМ во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови у больных с ПОУГ и возрастной катарактой.

5. Впервые изучено содержание ЦНТФ во влаге передней камеры, СЖ и СК больных с ПОУГ и характер его изменений по мере прогрессирования глаукомы.

6. Впервые определены соотношения концентраций ЦНТФ во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови у больных с ПОУГ и возрастной катарактой.

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

#### **4. Практическая значимость исследования**

Диссертационное исследование Козловой К.И. представляет несомненный интерес для практического применения в клинике.

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.

Для более детальной характеристики прогрессирования глаукоматозного процесса в учреждениях, оснащенных компьютерными периметрами, рекомендовано использование классификации Mills et al.

#### **5. Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту, личный вклад автора**

Диссертационная работа выполнена на базе ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва) под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего клинико-диагностическим отделом ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России Шпака Александра Анатольевича, а также на базе ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр Департамента здравоохранения г. Москвы», где выполнялся иммуноферментный анализ под руководством доктора биологических наук, профессора, заместителя директора Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН по научной работе Гуляевой Наталии Валерьевны.

Для выполнения поставленных задач были проведены клинико-функциональные и клинико-лабораторные исследования.

Достаточно большой объём проведенных исследований, высокий методологический уровень работы обеспечивают достоверность научных положений и практических рекомендаций. Исследование проводили с участием 165-ти человек.

Автор самостоятельно провела анализ и статистическую обработку полученных результатов клинико-функциональных обследований пациентов и клинико-лабораторных исследований изучаемых биологических жидкостей, подготовила печатные работы по результатам исследования к публикации в журналах и сборниках, представляла полученные результаты работы на всероссийских и зарубежных научных конференциях и конгрессах, подготовила все документы для получения патента РФ на изобретение по способу определения показаний к интравитреальному введению цилиарного нейротрофического фактора при лечении заболеваний зрительно-нервного аппарата глаза.

Результаты проведенного научного исследования обосновывают сформулированные в диссертации выводы.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

## 6. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике

Полученные в ходе диссертационной работы Козловой К.И. результаты позволили сформулировать ценные практические рекомендации.

1. Для более детальной характеристики стадийности глаукоматозного процесса предлагается использовать классификацию Mills et al., которая основано на статической периметрии центральных отделов поля зрения.

2. Неинвазивную оценку содержания НФГМ во ВПК (y) следует проводить путем определения его содержания в СЖ (x) с последующим расчетом по предложенной формуле:  $y = 10,95 + 0,334 * x$

3. Для неинвазивной оценки содержания ЦНТФ во ВПК (y) в зависимости от его содержания в СЖ (x) следует использовать предложенную формулу:  $y = 15,85 + 0,944 * x$

4. Предложенные способы неинвазивной оценки содержания НФГМ и ЦНТФ во ВПК (по пп.1 и 2) следует использовать преимущественно для расчетов средних показателей в группах пациентов; в индивидуальных случаях необходимо учитывать возможность существенных отклонений истинных значений от расчетных.

5. Согласно расчетам по формуле по п. 2 минимально допустимый уровень ЦНТФ в СЖ, составляет 17 пг/мл. Более низкие значения следует считать показанием к интравитреальному введению ЦНТФ при лечении заболеваний зрительно-нервного аппарата глаза.

6. 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.

## 7. Апробация работы и публикации

Основные положения диссертационной работы представлены на Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 2014); еженедельных научно-практических конференциях ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России (Москва, 2016, 2017); конгрессе Российского Глаукомного общества (Москва, 2016); научно-практической конференции с международным участием «IX Российский общенациональный офтальмологический форум» (Москва, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2017); ежегодных конференциях Ассоциации исследователей в области зрения и офтальмологии – ARVO (Сиэтл, США, 2016; Балтимор, США, 2017).

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Козловой Ксении Игоревны «Нейротрофические факторы у больных первичной открытоугольной глаукомой» является самостоятельным, завершенным, научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи в офтальмологии, а именно: разработка неинвазивного способа оценки содержания нейротрофических факторов во влаге передней камеры больных с глаукомой. По своей актуальности, объему проведенных исследований и научно-практической значимости работа Козловой Ксении Игоревны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология.

