

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора, доктора медицинских наук Курышевой Наталии Ивановны на диссертационную работу Трошиной А. А. «Фактор роста нервов и глиальный нейротрофический фактор у больных с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5 – офтальмология и 3.3.3 – патологическая физиология.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Трошиной А. А. посвящена роли нейротрофических факторов в патогенезе и диагностике первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Глаукома продолжает оставаться глобальной и нерешенной медицинской проблемой ввиду ее высокой распространенности во всем мире, а также необратимых последствий для зрения. Механизмы, приводящие к повреждению зрительного нерва и гибели ганглиозных клеток сетчатки, все еще недостаточно ясны. Многочисленные экспериментальные исследования указывают на то, что важную роль в гибели ганглиозных клеток сетчатки при ПОУГ играет дефицит нейротрофических факторов, которые являются необходимыми регуляторами роста, дифференцировки и функционирования нейронов. Так на экспериментальных моделях глаукомы и повреждения зрительного нерва показана нейропротекторная роль фактора роста нервов (ФРН), глиального нейротрофического фактора (ГНТФ) и других нейротрофинов, выражавшаяся в повышении выживаемости ганглиозных клеток сетчатки. Вместе с тем, данных о количественном содержании ГНТФ и ФРН в организме человека относительно немного, что послужило основанием для исследования вышеуказанных нейротрофических факторов в структурах глаза и на системном уровне.

Важно, что исследование нейротрофических факторов у пациентов с глаукомой представляет большой интерес и с точки зрения разработки новых терапевтических стратегий лечения заболевания, в частности, путем их

использования в целях нейропротекции. Все это определяет актуальность данной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве экспериментального и клинического материала и с применением современных клинико-диагностических методов обследования. Следует подчеркнуть, что основным способом изучения содержания нейротрофических факторов в глазу является анализ влаги передней камеры, полученной в ходе экстракции возрастной катаракты. Однако представляется ценным изучить корреляции полученных данных с таковыми в сыворотке крови и слезной жидкости пациентов, что и было предпринято в данном исследовании. Автором выполнен глубокий анализ результатов с использованием методов математической статистики, в частности путем построения ROC (receiver operating characteristic) – кривых. Это позволило повысить достоверность исследования, обосновать и аргументировать положения, выносимые на защиту. Полученные автором выводы и выдвинутые рекомендации характеризуются новизной и имеют несомненное научное и практическое значение.

По теме диссертации опубликовано: 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации; 2 – в зарубежной печати.

Работа прошла апробацию на конференциях, конгрессах Всероссийского и международного уровней.

Достоверность и новизна результатов исследования

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом клинико-функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Шпака Александра Анатольевича, а также на базе ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения г. Москвы, где выполнялся иммуноферментный анализ под руководством доктора биологических наук, профессора, руководителя лаборатории функциональной биохимии нервной системы Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН Гуляевой Наталии Валерьевны.

Все научные положения обоснованы достаточным количеством клинического материала (166 пациентов, 166 глаз). Высокий методологический уровень обеспечивает достоверность научных положений и практических рекомендаций. Диссертационная работа выполнена с применением современных клинико-лабораторных методов исследования (компьютерная периметрия, спектральная оптическая когерентная томография, Шаймпфлюг-томография с денситометрией хрусталика, а также иммуноферментный анализ).

Диссертант принимала непосредственное участие в постановке задач исследования и разработке научной концепции, осуществляла сбор материала для исследования, лично выполняла инструментальные методы диагностики. Автором сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

На основании полученных данных диссертантом сформулированы и аргументированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту, которые имеют научное и практическое значение и являются логическим завершением работы.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационное исследование Трошиной А. А. носит прикладную и практическую направленность, являясь перспективным для внедрения в клиническую офтальмологическую практику.

Представлены результаты исследования фактора роста нервов в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой без и в сочетании с возрастной катарактой. Впервые были установлены количественные показатели содержания ФРН и ГНТФ во влаге передней камеры и слезной жидкости пациентов с глаукомой и возрастной катарактой.

Автором было доказано, что у пациентов с ПОУГ в начальных стадиях отмечается выраженное снижение концентрации ГНТФ во всех изученных биологических жидкостях, особенно в слезе и влаге передней камеры.

Установленные автором показатели и соотношения концентраций ФРН и ГНТФ в исследуемых биологических жидкостях могут быть использованы в качестве нормативов для дальнейших исследований, проводимых по описанной методике.

Выявленные закономерности могут способствовать разработке новых подходов в диагностике и лечении первичной открытоугольной глаукомы, основанных на изучении роли нейротрофических факторов в патогенезе заболевания.

Автором также разработаны рекомендации, направленные на повышение точности результатов обследования больных глаукомой с непрозрачным хрусталиком.

Практическая и научная значимость работы определена внедрением основных положений диссертации в деятельность головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, а также трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 10-ю рисунками и содержит 10 таблиц. Список использованной литературы включает 174 источника, из них 14 отечественных и 160 иностранных.

Во введении автор четко формулирует актуальность, цель исследования, основные задачи в логической последовательности для достижения поставленной цели.

В обзоре литературы представлено подробное описание структуры и основных характеристик изучаемых нейротрофических факторов; проанализировано большое количество отечественных и иностранных источников. Особое внимание уделено роли изучаемых нейротрофических факторов в патогенезе неврологической патологии, заболеваний зрительно-нервного аппарата глаза. Из обзора литературы обоснованно делается заключение о необходимости изучения фактора роста нервов и глиального нейротрофического фактора во внутриглазных структурах человека.

Вторая глава посвящена описанию дизайна исследования, материалов и методов, используемых при проведении научной работы. Обращает на себя внимание объем исследований, проведенных Трошиной А.А. Автор дает подробную характеристику всем группам пациентов, участвовавшим в исследовании, описаны клиничко-функциональные методы исследования. Особое внимание уделяется описанию определения нейротрофических факторов в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови.

В третьей главе автором были определены критерии надежности измерений количественных показателей ОКТ у пациентов с возрастной катарактой, учитывая особую ценность данного метода для правильной постановки диагноза глаукомы и исключения сопутствующих патологических состояний.

В четвертой главе представлены результаты исследования фактора роста нервов в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой без и в сочетании с возрастной катарактой. Впервые были представлены количественные данные о содержании ФРН во влаге передней камеры пациентов с глаукомой и возрастной катарактой.

Пятая глава посвящена исследованию глиального нейротрофического фактора. Автором было доказано, что у пациентов с ПОУГ в начальных стадиях (стадии 1-2 по классификации Mills et al., 2006) отмечается выраженное снижение концентрации ГНТФ во всех изученных биологических жидкостях, особенно в СЖ и влаге передней камеры. Это несомненно указывает на важную роль ГНТФ в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Важным результатом данного раздела работы являются впервые установленные количественные показатели содержания ГНТФ в слезе и влаге передней камеры человека.

В заключении диссертант обобщает результаты проведенного исследования и проводит сравнение с уже известными и наиболее актуальными на сегодняшний день данными отечественной и зарубежной литературы.

Выводы диссертационной работы построены логично, в соответствии с поставленными целью и задачами проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы. Последние сформулированы в виде рекомендаций, которые непосредственно отражают результатов настоящего исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Представленный автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы и выводы.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Трошиной А. А. нет. По работе имеются следующие вопросы.

1. В разделе работы, посвященном разработке рекомендаций по проведению ОКТ больным глаукомой в сочетании с начальной катарактой автором исследована

толщина макулы. Почему не был исследован общепринятый показатель: macular ganglion cell-inner plexiform layer (mGCIPL)?

2. В настоящее время на базе Стэнфордского университета ведется 3-я фаза клинических исследований по применению ФРН в каплях у пациентов с глаукомой, что указывает на большой фармакологический потенциал данного нейротрофина. Как ваше исследование поможет оценивать эффективность проводимой терапии в перспективе?

Заключение по работе

Диссертация Трошиной Анны Алексеевны «Фактор роста нервов и глиальный нейротрофический фактор у больных с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методологическом уровне.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Трошиной Анны Алексеевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения 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 по специальностям 3.1.5 – офтальмология и 3.3.3 – патологическая физиология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой глазных болезней
Медико-биологического университета инноваций
и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующая консультативно-
диагностическим отделением центра офтальмологии
ФМБА России, д.м.н., профессор

Курешева Н. И

« 6 » июня 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора Курешевой Н.И. «заверяю»:

Ученый секретарь МБУ инноваций и непрерывного образования

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

К.М.Н.

* 4 * Махнёва И.С.

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России

123098, г. Москва, ул Живописная д.46, стр 8

+7(499)190-96-44; E-mail: Mbufmbc.ru