

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Благоднарова Михаила Львовича 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 изучению патогенеза одной из наиболее распространенных и тяжелых патологий органа зрения – первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Глаукома продолжает занимать лидирующее место в структуре инвалидности по зрению, несмотря на успехи в ранней диагностике, наличие большого выбора консервативных и хирургических методов лечения. Столь угрожающая статистика свидетельствует о серьезных трудностях, связанных как с пониманием природы, так с диагностикой и лечением этого заболевания.

В последние годы все больше внимания уделяется изучению механизмов развития первичной открытоугольной глаукомы, не зависящих от уровня внутриглазного давления. В настоящее время принято считать, что глаукома является мультифакториальным нейродегенеративным заболеванием, одной из основных патофизиологических характеристик которого является необратимое повреждение и гибель ганглиозных клеток сетчатки.

Поэтому, наряду с совершенствованием методов снижения офтальмотонуса, важное значение в лечении ПОУГ приобретают поиски нейропротекторной терапии, что неразрывно связано с пониманием патогенеза заболевания.

Во многих экспериментальных работах продемонстрирована вовлеченность нейротрофических факторов, в частности, фактора роста нервов (ФРН) и глиального нейротрофического фактора (ГНТФ) в патогенез первичной открытоугольной глаукомы.

Изучение нейротрофических факторов у пациентов с глаукомой представляет большой интерес и в дальнейшем может оказаться полезным в разработке новых терапевтических стратегий лечения данного заболевания. В настоящее время и для ФРН, и для ГНТФ остаются не изученными их концентрации во внутриглазных жидкостях, в том числе по мере прогрессирования глаукомы.

В связи с вышеизложенным, чрезвычайно важное значение приобретает изучение нейротрофических факторов и поиски возможной нейропротекторной терапии.

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

Работа имеет классическую структуру. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве экспериментального и клинического материала, с применением современных клинико-лабораторных методов исследования. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций. Полученные результаты имеют несомненное научное и практическое значение.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 - в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Также имеются 2 публикации в иностранной печати, одна из них - в рецензируемом журнале.

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

## **Достоверность и новизна результатов исследования**

Работа имеет несомненную научную новизну. Впервые в мире изучено содержание ФРН и ГНТФ во влаге передней камеры больных с первичной открытоугольной глаукомой; установлен характер изменений концентрации ФРН и ГНТФ во влаге передней камеры, слезной жидкости и сыворотке крови по мере прогрессирования глаукомы. Также впервые в мире определены соотношения концентраций ГНТФ и ФРН в указанных средах у больных с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой.

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 наиболее современных клинико-лабораторных методов исследования. Выводы логически вытекают из результатов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе специализированных офтальмологических отделений.

Автор самостоятельно осуществляла сбор материала для исследования, лично выполняла клинико-функциональные методы диагностики; диссертантом сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Научные положения и результаты диссертации имеют необходимую степень достоверности и аргументации.

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

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что впервые были представлены результаты исследования ФРН и ГНТФ в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой без и в сочетании с возрастной катарактой. Автором было доказано, что у пациентов с ПОУГ в начальных стадиях отмечается выраженное снижение концентрации ГНТФ во всех изученных биологических

жидкостях.

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

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

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** на основании тщательного анализа работ отечественных и зарубежных авторов, подробно, логично и обоснованно

рассматривается актуальность темы диссертации. Представлено подробное описание структуры и основных характеристик изучаемых нейротрофических факторов; Особое внимание уделено роли изучаемых нейротрофических факторов в патогенезе неврологической патологии, а также в патологии переднего и заднего отрезка глаза. Выделены основные проблемы, подлежащие изучению с использованием научных подходов и современных методик. Чётко определены вытекающие из этого цель и задачи исследования.

**Вторая глава** посвящена описанию материалов и методов исследования, дизайна работы, статистической обработки полученных данных. Автор дает подробную характеристику всем группам пациентов, участвовавшим в исследовании, описаны клиничко-функциональные и лабораторные методы исследования. Особое внимание уделяется описанию определения нейротрофических факторов в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови.

**В третьей главе** автором были определены оптимальные критерии надежности измерений количественных показателей ОКТ у пациентов с возрастной катарактой, обеспечивающие наиболее качественное проведение диагностики данным методом, для чего диссертантом было выполнено сравнение нескольких показателей оптической плотности хрусталика.

**В двух последующих главах** автор описывает основные результаты исследования фактора роста нервов и глиального нейротрофического фактора в слезной жидкости, влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной катарактой.

Автором впервые в мире было установлено, что на ранних стадиях глаукомы наблюдается выраженное снижение концентрации ГНТФ как во внутриглазных жидкостях, так и на системном уровне. Это несомненно указывает на важную роль ГНТФ в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Также диссертантом впервые были определены количественные показатели содержания ФРН и ГНТФ в слезе и ВПК 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 грамотно и логично, вполне отражают суть работы, поставленные цели и задачи, конкретизируют наиболее значимые результаты работы. Практические рекомендации разработаны непосредственно на основании 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.

Тем не менее, в ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Учитывая, что на уровень нейротрофинов в организме человека может влиять целый ряд системных факторов, оценивалось ли влияние сопутствующих соматических заболеваний пациентов на концентрацию ФРН и ГНТФ?
2. Как можно объяснить тот факт, что резкое снижение концентрации ГНТФ наблюдается именно в начальных стадиях глаукомного процесса?

