

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Серовой Натальи Константиновны на диссертационную работу Шмельковой Марии Сергеевны на тему: «Клинико-генетические и биохимические аспекты наследственных оптических нейропатий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

Актуальность темы диссертации

Представленная диссертационная работа Шмельковой М.С. посвящена актуальной теме - изучению особенностей наследственных оптических нейропатий. В офтальмологии и офтальмологической генетике выявлены проблемы, связанные с недостаточной изученностью клинических и генетических аспектов наследственных оптических нейропатий (НОН), вызывающих зачастую необратимое повреждение зрения преимущественно у молодых пациентов. Вследствие большой важности этой проблемы, а также, учитывая высокий научный интерес, различные аспекты НОН активно изучаются исследователями. Тем не менее данных, представленных в отечественной и зарубежной литературе на сегодняшний день зачастую недостаточно, чтобы понять механизмы развития заболевания, а также особенности структурных и функциональных изменений и оценить связанные с ними риски для пациента и членов его семьи.

Особый интерес вызывает поиск новых мутаций, ассоциированных с наследственными оптическими нейропатиями. Данный аспект имеет важное клиническое и прогностическое значение, так как течение НОН, вызванной мутацией в ядерном гене отличается от такового при мутации, вызванной нарушениями митохондриальной ДНК.

С учетом вышесказанного рассматриваемая диссертационная работа является, несомненно, актуальной как с научной, так и с практической точки зрения.

Научная новизна исследования.

Впервые автором было проведен анализ метаболических нарушений у пациентов с НОН (оценка уровня фолиевой кислоты и витамина В12), а также определена эффективность сывороточных биомаркеров FGF-21 и GDF-15.

Автором был проведен анализ сосудистых изменений сетчатки и диска зрительного нерва у пациентов с НОН и их родственников, а также оценена диагностическая ценность фотопической ЭРГ - фотопического негативного ответа, для оценки вовлеченности в патологический процесс ганглиозных клеток сетчатки, которые являются основной мишенью при НОН.

Таким образом, научная новизна диссертационной работы Шмельковой М.С. не вызывает сомнений. Полученные в настоящем исследовании результаты обладают высокой практической и теоритической значимостью.

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

В диссертации представлены четко сформулированные научные положения, выводы и рекомендации, основанные на методологически правильно построенном исследовании, суть которого изложена в работе. Диссертационная работа имеет логичную и последовательную структуру.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основана на достаточном объёме клинического материала (95 пациентов (189 глаз), а также применении различных методов исследований, как общепринятых, так и новейших, высокотехнологичных. Выбор всех использованных в работе методик четко обоснован целью и задачами исследования.

Обоснованность научных положений, сформулированных в работе и подкреплённых данными статистического анализа, не вызывает сомнений.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 8 - в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, получен патент на изобретение.

Оценка содержания диссертационной работы.

Диссертационная работа Шмельковой М.С. имеет стандартную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 123 страницах машинописного текста. В работе автор ссылается на 158 источников, из них 8 отечественных и 150 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 28 рисунками.

Во введении сформулирована проблематика работы и обоснована актуальность темы. На основании этого поставлена цель исследования, которая определила задачи, сформулированные четко и последовательно.

В главе «Обзор литературы» представлен обстоятельный анализ сведений, полученных преимущественно из зарубежных, а также из отечественных источников, имеющих отношение к изучаемой проблеме. Из изложенных данных логично вытекает обоснованность диссертационной работы, на что автор указывает в заключении данной главы, подводя к изложению материала собственного исследования.

В главе «Материалы и методы» автор подробно демонстрирует дизайн исследования, излагая в подробностях характеристики клинического и лабораторного материала, использованного в работе. Описание примененных в работе методик изложены четко и последовательно, что позволяет составить полное представление о методологии исследования.

Третья глава посвящена результатам, полученным в собственном исследовании в клинической и лабораторной части работы. Представленные

результаты четко структурированы, подкреплены иллюстрированным материалом для простоты восприятия.

В заключении автор анализирует данные собственного исследования, сопоставляя его результаты с результатами исследований других авторов, подтверждая логичность и законченность диссертационной работы.

Следует отметить структурное построение работы и четкое, логичное изложение материала. Качественные рисунки и наглядные графики значительно улучшают восприятие материала работы.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний нет. Однако хотелось бы уточнить некоторые детали. В результате проведенной работы автором не найдено различий в копийности мтДНК у пациентов, носителей мутаций и здоровыми испытуемыми. Несовпадение полученных результатов с данными отдельных авторов диссертант объясняете различием в методике исследования. Можно ли узнать, в чем состояли эти различия и в чем преимущества методики, примененной в диссертационной работе?

Заключение

Диссертационная работа Шмельковой Марии Сергеевны на тему: «Клинико-генетические и биохимические аспекты наследственных оптических нейропатий» по специальности 3.1.5. – Офтальмология, представляет собой законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой представлено новое исследование, связанное с возможностью более детального изучения особенностей развития и течения наследственных оптических нейропатий. По объёму исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости работа

соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением РФ №842 от 24.09.2013г., в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.5 – Офтальмология.

Официальный оппонент

Главный научный сотрудник,
руководитель группы
офтальмологических исследований
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Н.К. Серова

Подпись д.м.н., профессора Н.К. Серовой заверяю.

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
кандидат медицинских наук

Г.В. Данилов

10.01.2024



Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.

Телефон: +7 499 972-86-68

Адрес электронной почты: info@nsi.ru