

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора по науке и
международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор
Какорина Е.П.



«29» декабря 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Сурниной Зои Васильевны на тему «Методы и клиническое значение оценки состояния нервных волокон роговицы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Сурниной Зои Васильевны посвящена актуальной проблеме офтальмологии – изучению структуры нервных волокон роговицы. В современной медицине имеется целый ряд неврологических и эндокринных патологий, сопровождаемых развитием полинейропатии, оценить которую возможно благодаря исследованию роговичных нервных волокон. Таким образом анализ структуры нервных волокон роговицы, который ранее был недоступен в силу технических особенностей оборудования, представляет большой интерес.

Особенно важны изменения структуры нервных волокон у пациентов после различных керато-рефракционных вмешательств, сопровождаемых не только «перерезыванием» самого нерва, но и частичным воздействием лазерного луча на поверхность роговицы. Отдельный интерес представляет

нарушение хода и структуры нервных волокон роговицы при развитии различных вариантов системной полинейропатии.

Имеющиеся в настоящее время алгоритмы анализа структуры роговичных нервных волокон не лишены недостатков, к которым, в первую очередь, можно отнести высокую долю субъективного компонента и определенные сложности с локализацией зоны исследования. Благодаря подходу, используемому в данной работе, появилась возможность объективной оценки структуры нервных волокон, не зависящей от исследователя и локализации изменений в структуре роговицы.

Разработанный авторский алгоритм анализа структуры нервных волокон роговицы, а также – классификация изменений хода и структуры роговичных нервных волокон во многом облегчит работу исследователей при проведении конфокальной микроскопии с последующим анализом структуры нервного волокна, а в ряде случаев – послужит основным прогностическим критерием развития полинейропатии.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений. Автором при помощи конфокальной микроскопии роговицы с использованием авторских алгоритмов впервые были исследованы нервные волокна роговицы при таких патологиях органа зрения как глаукома, катаракта, дистрофия базальной мембраны роговицы, вирусный увеит, а также при системных заболеваниях, сопровождаемых развитием полинейропатии таких как болезнь Паркинсона, сахарный диабет, коронавирусная инфекция.

В диссертации разработан диагностический алгоритм ведения пациентов со структурными нарушениями нервных волокон, основанный на морфометрическом анализе нервных волокон роговицы, также определены «группы риска» пациентов по предполагаемому развитию полинейропатии, что позволило выделить группы пациентов, нуждающихся в проведении своевременного лечения. Автором впервые на основе разработанного

современного морфометрического алгоритма анализа выполнен комплекс диагностических исследований по изучению хода и структуры нервных волокон роговицы, произведена объективизация оценки состояния, разработана оценочная шкала структурных изменений роговичных нервных волокон.

На основании работы автором проанализированы изменения нервных волокон роговицы и клеток Лангерганса, а также доказана возможность использования этих изменений в качестве маркеров таких системных заболеваний как болезнь Паркинсона, системный амилоидоз, сахарный диабет, а также новая коронавирусная инфекция. Выявлена корреляционная связь средней силы авторских коэффициентов анизотропии и симметричности направленности нервных волокон роговицы со стадией развития первичной открытоугольной глаукомы ($r=0,61, p<0,05$; $r=-0,59, p<0,05$, соответственно); при этом определены отрицательные корреляции средней силы между показателями длины основных нервных волокон и их плотности с данными периметрии (*MD* и *PSD*) ($r=0,6, p<0,05$; $r=0,54, p<0,005$; $r=0,62, p<0,05$; $r=0,57, p<0,05$, соответственно) (патент РФ №2778966 С1 от 29.08.2022г.). Впервые проанализированы изменения нервных волокон роговицы и клеток Лангерганса, а также доказана возможность использования этих изменений в качестве маркеров таких системных заболеваний как болезнь Паркинсона, системный амилоидоз, сахарный диабет, новая коронавирусная инфекция (патент №2724281 С1 от 22.06.2020 г.). При этом автором выявлено, что у пациентов перенесших коронавирусную инфекцию имелись изменения длины и диаметра нервных волокон, нарушения равномерности хода, «чёткообразность» структуры нервного волокна. Кроме того, большая часть изменений структуры нервного волокна имела фрагментарный и обратимый характер повреждения.

Дополнительно изучены структурные нарушения нервных волокон после сквозной кератопластики. Определены изменения в морфологических показателях нервных волокон роговицы и клеток Лангерганса, являющиеся

маркерами начинающейся реакции отторжения трансплантата роговицы (патент №2770780 С1 от 21.04.2022г.).

Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация

Диссертационная работа Сурниной Зои Васильевны на тему «Методы и клиническое значение оценки состояния нервных волокон роговицы» выполнена в полном соответствии с планом научно – исследовательских работ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт им. М.М. Краснова».

Личное участие автора

Сурнина Зоя Васильевна выполнила основной объем исследований, изложенных в диссертационной работе, включая разработку практических рекомендаций, анализ и оформление результатов в виде публикаций и научных докладов, а также принимала непосредственное участие в выполнении всех этапов научной работы.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендации

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена достаточным объемом и корректным анализом клинического материала (в диссертационной работе обследовано 1172 пациента), обоснована выбором высокотехнологических и современных методов анализа нервных волокон, статистической обработкой данных с применением современных методов статистики. Обоснованность научных положений не вызывает сомнений.

Диссертантом методологически верно определены цель и задачи исследования, обоснована актуальность, научная новизна и практическая значимость работы. Статистическая обработка полученных данных соответствует современным требованиям доказательности научных исследований. Используемые в работе методики применены адекватно. Материал изложен последовательно и логично. Работа основана на анализе собственных данных, включающих изучение данных конфокальной микроскопии роговицы, а также электронейромиографии и количественного

сенсорного тестирования. Основные положения работы раскрыты в главах собственных исследований. Выводы и практические рекомендации обоснованы, вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным цели и задачам.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 244 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 51 рисунком.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель и задачи исследования.

В обзоре литературы приведены данные об анатомическом строении нервных волокон роговицы, их химическом составе и функциях. Особое внимание уделено вопросам определения чувствительности роговицы – эстезиометрии, от использования которой в дальнейшем в своей работе авторы отказываются и обосновывают такое решение. Описаны изменения нервных волокон роговицы при таких заболеваниях органа зрения как катаракта, глаукома, вирусный увеит, синдром сухого глаза, а также у пациентов, перенесших трансплантацию роговицы и у пользователей контактных линз.

В главе результаты исследования определены рекомендации по ведению пациентов с признаками вирусного увеита, у пользователей контактных линз и пациентов, перенесших различные варианты кераторефракционных вмешательств. Выявлены особенности хода и структуры нервных волокон роговицы и клеток Лангерганса у пациентов с заболеваниями, сопровождаемыми развитием полинейропатии: болезнь Паркинсона, сахарный диабет, а также системный амилоидоз.

В заключении, выводах и практических рекомендациях подведен итог проведенного исследования.

Библиографический указатель содержит 364 источника (53 отечественных и 236 зарубежных).

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Все задачи, поставленные автором, решены в ходе выполнения диссертационной работы. Выводы и положения, выносимые на защиту, логически обоснованы и вытекают из материалов проведенного исследования.

Принципиальных замечаний или возражений по форме и существу диссертации нет.

**Значимость полученных автором диссертации результатов для
развития соответствующей отрасли науки**

Диссертационная работа Сурниной Зои Васильевны имеет высокую научную и практическую значимость. Соискателем проведен ряд исследований (функциональных и анатомо-гистологических), направленных на оценку состояния нервных волокон роговицы. В ходе анализа полученных данных выявлена особенность структурных изменений нервных волокон роговицы при развитии полинейропатии различного генеза, а также после различных вариантов керато-рефракционных вмешательств.

Отдельно стоит отметить, что при вирусных увеитах отмечается повышенная извитость нервных волокон роговицы ($K_{дл} \leq 2,14$), увеличение размеров и числа отростков воспалительных макрофагов (количество макрофагов ≥ 8 в поле зрения). К структурным изменениям нервных волокон, сопровождающим развитие синдрома сухого глаза, автором были отнесены следующие изменения: частичная извитость нервных волокон, нарушение их хода, тенденция к уменьшению длины и плотности основных нервных стволов. Количество воспалительных макрофагов при этом значительно возрастало и в среднем составило $27,3 \pm 4,2$.

Автором разработаны практические рекомендации по внедрению метода лазерной конфокальной микроскопии роговицы с использованием авторского алгоритма анализа нервных волокон роговицы.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова», кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). Теоретические положения и практические рекомендации работы внедрены в учебные программы

преподавания глазных болезней ординаторам и аспирантам ФГБНУ «НИИБ им. М.М. Краснова» и студентам ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты, полученные в диссертационной работе, могут быть внедрены на базы клиник офтальмологии, неврологии и эндокринологии. Разработанные алгоритмы анализа позволяют проводить раннюю доклиническую диагностику различных вариантов полинейропатии, а также отбирать пациентов «группы риска» по структурным изменениям нервных волокон. Также результаты работы внедрены в учебный процесс: учебные программы преподавания глазных болезней ординаторам и аспирантам ФГБНУ «НИИБ им. М.М. Краснова» и студентам ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 49 научных работ, из них 38 – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК, 1 – в зарубежной печати. Получено 3 патента РФ на изобретения.

Заключение

Таким образом диссертационная работа Сурниной Зои Васильевны на тему «Методы и клиническое значение оценки состояния нервных волокон роговицы» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема – усовершенствование методов структурного анализа и оценки изменений нервных волокон роговицы при различных заболеваниях, сопровождаемых развитием полинейропатии, что имеет важное научно-практическое значение для офтальмологии.

По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно пп. 9-14

Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства РФ № 426 от 18.03.2023), а сам автор Сурнина Зоя Васильевна достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

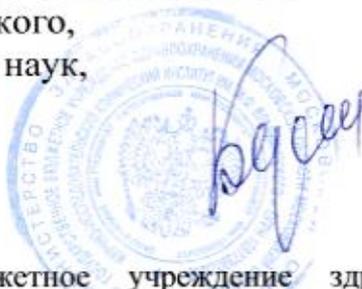
Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения офтальмологии и кафедры офтальмологии и оптометрии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол №6 от 28 декабря 2023 г.

Руководитель отделения офтальмологии,
заведующий кафедрой офтальмологии и
оптометрии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук

Лоскутов Игорь Анатольевич

Подпись д.м.н. Лоскутова И.А. заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук,
профессор



Берестень Наталья Федоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г.Москва, ул.Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru

www.monikiweb.ru