

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор  
государственного бюджетного учреждения  
«Уфимский научно-исследовательский  
институт глазных болезней Академии наук  
Республики Башкортостан»,  
доктор медицинских наук, профессор

Бикбов М.М.

2021 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан» о научно-практической ценности диссертации Светозарского Сергея Николаевича на тему «Разработка методов оценки функционального состояния зрительного анализатора и глазодвигательной системы в целях ранней диагностики болезни Гентингтона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни, 14.01.11 – нервные болезни в диссертационный совет Д 208.144.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

#### Актуальность темы

В последние годы социальная значимость и экономический ущерб, ассоциированные с нейродегенеративными заболеваниями, к которым относится болезнь Гентингтона, ежегодно возрастает. Болезнь Гентингтона является одним из девяти полиглутаминовых заболеваний, вызванных элонгацией CAG-повторов в области открытой рамки считывания специфических генов. Эти заболевания включают спинально-бульбарную мышечную атрофию и спиноцеребеллярные атаксии типа 1, 2, 3, 6, 7 и 17. Симптомы, связанные с прогрессирующей нейродегенерацией в головном

мозге, обычно появляются на четвертом-пятом десятилетии жизни и приводят к смерти в течение 10-15 лет. Поскольку данные заболевания остаются неизлечимыми, существует необходимость разработки стратегий раннего их выявления и эффективной терапии. «Орфанный» характер и фатальный прогноз болезни Гентингтона, наряду с рассмотрением его преманифестной стадии в качестве «модели» доклинической стадии нейродегенеративного процесса, определяют актуальность исследований в области разработки методов его ранней диагностики. Поражение органа зрения, сопутствующее нейродегенеративному процессу в центральной нервной системе при болезни Гентингтона, являлось предметом ряда работ зарубежных авторов, однако комплексных исследований в данной области не проводилось.

Таким образом, разработка методов оценки функционального состояния зрительного анализатора и глазодвигательной системы в целях ранней диагностики болезни Гентингтона является актуальной научной задачей, решение которой позволит определить комплекс офтальмологических проявлений, взаимосвязь неврологической и офтальмологической симптоматики и выявить ведущие биомаркеры заболевания. Следовательно, диссертационная работа Светозарского Сергея Николаевича и поставленная им цель исследования являются актуальными и имеют практическую направленность.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, соответствует специальностям 14.01.07 – глазные болезни, 14.01.11 – нервные болезни.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Полученные автором результаты имеют несомненную научную новизну. На основании статистического анализа ROC-кривых по показателю «площади под кривой» установлены наиболее информативные диагностические критерии болезни Гентингтона, связанные с сетчатой

оболочкой глаза, к которым относятся толщина комплекса ганглиозных клеток и толщина слоя нервных волокон сетчатки. Научная новизна данного положения подтверждена патентом РФ №2552913 от 25.03.2014 г.

Автором разработана компьютерная программа (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019665445 от 22.11.2019 г.), с помощью которой определены наиболее информативные диагностические критерии болезни Гентингтона, связанными с цветовым зрением – повышение порогов цветоразличения в оттенках красного, синего и зеленого цветов.

Установлено, что у пациентов, являющихся преманифестными носителями гена болезни Гентингтона, выявляются нарушения инициации (87% случаев), скорости и объема саккад (68%), а также нарушения горизонтальных и вертикальных следящих движений (56-65% случаев, соответственно).

Определена взаимосвязь офтальмологической и неврологической симптоматики у пациентов с болезнью Гентингтона, проявляющаяся статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) коэффициентами корреляции (КК) между тяжестью двигательных нарушений по шкале UHDRS (выраженностью неврологического дефицита) и уменьшением толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки (КК= -0,657), недостаточностью конвергенции (КК=0,648) и толщиной слоя нервных волокон сетчатки в височном квадранте (КК=-0,590).

**Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.** Научные положения, представленные в диссертации, четко аргументированы, соответствуют цели и задачам работы, основываются на детальном анализе достаточного объема результатов офтальмологического и неврологического исследования 91 пациента, соотнесенного с данными молекулярно-генетического исследования.

При проведении статистической обработки применялся пакет программ SPSS 22.0. Выбранные статистические методы соответствуют поставленным задачам, для проверки значимости различий в трех исследуемых группах применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), при выявлении значимых различий выполняли попарные апостериорные сравнения, категориальные бинарные переменные сравнивали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. С целью оценки диагностической ценности параметров выполнялось построение характеристических ROC-кривых.

**Апробация результатов диссертационного исследования и полнота опубликования результатов диссертации в научной печати.** Основные положения исследования доложены на российских и международных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в т.ч. 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен патент РФ на изобретение и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

**Значимость полученных результатов для науки и практики,  
рекомендации по использованию результатов и выводов**

Диссертационная работа Светозарского Сергея Николаевича имеет практическую направленность и представляет интерес для внедрения в практическую деятельность врачей-офтальмологов, а также для использования в педагогическом процессе при подготовке офтальмологов и неврологов.

Теоретическая значимость работы заключается в определении основных механизмов нарушения функционального состояния зрительного анализатора у пациентов с преманифестной и манифестной стадиями

болезни Гентингтона и создании оригинального термина «синдром гиперкинетических глазодвигательных нарушений».

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по диагностике преманифестной и манифестной стадий болезни Гентингтона с использованием компьютеризированных методик и разработанной программы для ЭВМ.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по диагностике преманифестной и манифестной стадий болезни Гентингтона внедрены в лечебно-диагностическую деятельность офтальмологического отделения ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России (г. Нижний Новгород) и ООО «Астармедика Клиника Микрохирургии Глаза» (г. Кстово, Нижегородская область). Материалы и положения работы используются в учебном процессе кафедры глазных болезней и кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский Медицинский Университет» Минздрава России.

Оценивая работу в целом, следует подчеркнуть, что она обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью, носит прикладной характер и имеет научно-практическую ценность для последующего применения в лечебно-диагностической работе врачей-офтальмологов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

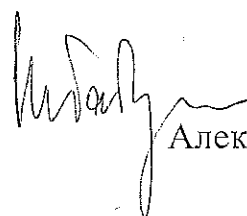
## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Светозарского Сергея Николаевича на тему: «Разработка методов оценки функционального состояния зрительного анализатора и глазодвигательной системы в целях ранней диагностики болезни Гентингтона» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для офтальмологии – разработка новых методов обследования органа зрения при болезни

Гентингтона и нервных болезней – разработка новых методов диагностики дегенеративных заболеваний нервной системы. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 с изменениями от 1 октября 2018г. №1168), а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.01.11 - нервные болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён и одобрен на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», протокол № 3 от «17» марта 2021 г.

Заведующий отделом научных исследований  
ГБУ «УФ НИИ ГБ АН РБ»,  
доктор медицинских наук  
специальность: 14.01.07 – глазные болезни

 Бабушкин  
Александр Эдуардович

Подпись доктора медицинских наук А.Э. Бабушкина «заверяю»  
Начальник отдела кадров  
ГБУ «УФ НИИ ГБ АН РБ»



Г.Н. Кутлушина

Государственное бюджетное учреждение «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»  
50008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Пушкина, 90  
Тел./факс +7(347) 272-37-75, 272-08-52, e-mail: eye@anrb.ru,  
сайт: www.ufaeyeinstitute.ru