

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией нейрохимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Бурбаевой Гульнур Шингожиевны на диссертационную работу Колесникова Александра Вячеславовича «СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗА И СПОСОБЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук в диссертационный совет 21.2.060.02 (Д 208.084.05), созданный на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по специальностям 03.01.04 – биохимия, 14.01.07 – глазные болезни.

Актуальность темы

Окислительное повреждение вследствие развития окислительного стресса развивается в результате дисбаланса между продукцией свободных радикалов и антиоксидантной защитой и связано с нарушением функционирования широкого спектра молекул. Одним из основных факторов окислительного стресса являются свободные радикалы, происходящие из кислорода, известны как активные формы кислорода (АФК). Они включают супероксидный анион-радикал ($O_2^{\bullet-}$), гидропероксильный радикал (HO_2) и гидроксильный радикал (OH^{\bullet}).

Важная роль окислительного стресса выявлена для многих заболеваний, включая атеросклероз, воспалительные состояния, различные инфекции, онкологические, нервные и психические заболевания. Также он играет ведущую роль при развитии различных глазных заболеваний, таких как витреоретинопатии, катаракта, воспалительные заболевания роговицы, нарушения кровоснабжения сетчатки.

Поэтому патогенетически оправдано включение в комплексную терапию офтальмологических заболеваний антиоксидантов – веществ, инактивирующих свободные радикалы. Однако, методология их применения в офтальмологии на данный момент недостаточно разработана, что и обуславливает актуальность представленной диссертационной работы.

Научная и практическая значимость исследования

Научная и практическая значимость диссертационного исследования подтверждается тем, что в ходе работы установлена патологическая активация свободнорадикального окисления при развитии экспериментальной катаракты, гнойной язвы роговицы и тромбоза сосудов сетчатки. На основе данных о развитии окислительного стресса разработан новый эффективный подход для лечения этих патологий, а именно, предложено дифференцированное применение антиоксидантов: 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола – при катаракте, лактоферрина – при гнойной язве роговицы, этилового эфира N-фенилацетил-L-пролилглицина – при тромбозе сосудов сетчатки и доказана эффективность данного подхода.

Показано, что для дифференцированного применения веществ с антиоксидантной активностью в зависимости от типа офтальмологической патологии (дегенеративно-дистрофическая, воспалительная, дисциркуляторная) необходимо изучение функционального и структурного состояния исследуемых тканей с применением биохимических, морфологических и физиологических методов.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование имеет высокую степень научной новизны.

Впервые протестирована и подобрана эффективная и безопасная для ткани хрусталика антиоксидантная доза 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола при

инстилляций в конъюнктивальную полость и доказана его эффективность при экспериментальной дикват дибромид индуцированной катаракте.

В ходе настоящего исследования установлено дозозависимое антиоксидантное действие, антимикробная и репаративная активность местного применения водного раствора лактоферрина при экспериментальной гнойной язве роговицы и разработана оптимальная схема его применения в комбинации с ципрофлоксацином.

Диссертантом доказано, что применение этилового эфира N-фенилацетил-L-пролилглицина при экспериментальном тромбозе сосудов сетчатки оказывает антиоксидантное действие, улучшает функциональное состояние нейронов, нормализует концентрацию глутамата, аспартата, ГАМК и глицина, обладает протекторным эффектом в отношении гистологической структуры сетчатки.

Особого внимания заслуживает вывод диссертационного исследования о необходимости дифференцированного, патогенетически обоснованного применения с терапевтической целью веществ с антиоксидантной активностью в зависимости от типа офтальмологической патологии (дегенеративно-дистрофическая, воспалительная или дисциркуляторная).

Общая оценка использованных методов, содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 246 страницах машинописного текста, иллюстрирована 59 рисунками и 25 таблицами. Диссертация имеет «классическую» структуру – состоит из введения, обзора литературы, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы (86 источников отечественной и 192 – зарубежной литературы).

Во введении представлены обоснование и актуальность темы диссертационного исследования, степень разработанности проблемы, цель и

задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы, положения, выносимые на защиту, степень достоверности, апробация результатов, внедрение результатов исследования, и личный вклад автора.

В обзоре литературы диссертант подробно описывает современное состояние изучаемой проблемы, аргументирует актуальность исследования механизмов развития окислительного стресса при офтальмологических патологиях, демонстрирует высокую предрасположенность тканей глаза к свободнорадикальному повреждению и формирует основные подходы к ее коррекции.

Во второй главе автором описываются материалы и методы исследования, схемы экспериментов, используемые дозы веществ и методы статистического анализа.

В третьей главе приводятся результаты собственных исследований о развитии окислительного стресса при экспериментальной катаракте, гнойной язве роговицы и тромбозе сосудов сетчатки, а также о возможности его дифференцированной коррекции в зависимости от типа патологического процесса.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов» проведен анализ и сопоставление полученных результатов с современными литературными данными.

Интерпретация данных сделана корректно. Выводы убедительны и соответствуют цели и задачам выполненной работы, практические рекомендации логичны и отражают суть работы.

В целом работа производит положительное впечатление. К ее достоинствам следует отнести наглядность представления данных в таблицах и рисунках, что позволяет составить полноценное мнение о масштабности проделанного исследования. Принципиальных замечаний к работе нет.

Автореферат диссертации написан четким, лаконичным языком, хорошо иллюстрирован, полностью отвечает содержанию диссертационной работы.

Материалы исследования обсуждались на различных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 66 печатных работ, в том числе 14 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России и в 5 статьях – в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа подготовлена на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, выполнена на высоком методическом уровне, написана грамотным научным литературным языком и имеет глубокую фундаментальную и практическую научную значимость.

Целью диссертационной работы явилось изучение активности и характера свободнорадикального окисления при развитии типичных патологических процессов – дегенеративно-дистрофического, воспалительного и дисциркуляторного – на моделях заболеваний глаза – катаракты, гнойной язвы роговицы, острой окклюзии сосудов сетчатки – с разработкой обоснованной тактики применения разных типов антиоксидантных соединений в соответствии с особенностями патогенеза изучаемых патологий.

Работа представляет собой экспериментальное исследование, в котором моделировались типовые патологические процессы глаза – катаракта, гнойная язва роговицы и тромбоз сосудов сетчатки. На основании особенностей патогенеза данных патологий и закономерностей развития окислительного стресса подобраны вещества, обладающие способностью подавлять свободнорадикальное окисление, и протестирована их эффективность.

Обоснованность диссертационной работы Колесникова Александра Вячеславовича подтверждается комплексностью подходов и решения

сформулированных задач, а также сочетанием биохимических и клинических, морфологических, микробиологических и электрофизиологических методов исследования.

Выводы исследования логично вытекают из достигнутых результатов и их научной трактовки.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Результаты диссертационного исследования Колесникова А.В. целесообразно использовать в учебном процессе медицинских ВУЗов при обучении студентов и клинических ординаторов на различных клинических кафедрах для демонстрации возможности дифференцированной терапии патологий, сопровождающихся активацией свободнорадикального окисления и развитием окислительного стресса.

Применяемые в работе модели (дикуват дибромид индуцированная катаракта, стафилококковая гнойная язва роговицы, фотоиндуцированный бенгальским розовым тромбоз сосудов сетчатки) можно использовать для изучения патогенеза соответствующих заболеваний, а также для поиска новых подходов для их фармакотерапии.


Полученные результаты также следует учитывать в клинической практике при терапии катаракты, гнойной язвы роговицы и тромбозов сосудов сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Колесникова Александра Вячеславовича «Свободнорадикальное окисление при разных типах патологии глаза и способы его коррекции», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.01.04 – биохимия, 14.01.07 – глазные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится оригинальное решение актуальной научной проблемы, связанной с оценкой свободнорадикального статуса тканей глаза при моделировании экспериментальной катаракты, гнойной язвы роговицы и тромбоза сосудов

сетчатки и разработкой дифференцированного подхода применения веществ, обладающих антиоксидантной активностью.

Работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г №842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Колесников Александр Вячеславович заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.01.04 – биохимия, 14.01.07 – глазные болезни.

Официальный оппонент
доктор биологических наук, профессор,
заведующая лабораторией нейрохимии
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
Бурбаева Гульнур Шингожиевна 
«14__»_сентября 2021 г

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34
Телефон: 8 (495) 109-0393
Email: igormir@psychiatry.ru

Подпись Г. Ш. Бурбаевой заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,
д.м.н. Бархатова Александра Николаевна

