


19.05.2022 № 140-22/63
На _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор

Игорь Олегович Маринкин
«19» мая 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертации

Малышевой Юлии Витальевны «Роль регуляторных белков и цитокинов в формировании гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является ведущей причиной необратимой слепоты в мире. Ключевым звеном патогенеза этого заболевания является нарушение физиологического оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), что приводит к повышению внутриглазного давления (ВГД) и развитию глаукомной оптической нейропатии.

Одним из современных методов лечения ПОУГ является хирургическая операция фильтрующего типа – непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), заключающаяся в формировании нового пути оттока ВГЖ из передней камеры глаза в субконъюнктивальное пространство (фильтрационную подушку), что позволяет достичь нормализации внутриглазного давления и стабилизации зрительных функций у больных глаукомой.

По литературным данным частота неэффективности антиглаукомных хирургических вмешательств по причине несостоятельности вновь созданных путей оттока к 6 месяцам послеоперационного периода достигает более 20%, а к 5-летнему сроку наблюдения составляет уже 65-80%. Считается, что в основе развития функциональной несостоятельности послеоперационных путей оттока ВГЖ лежит неадекватная воспалительная реакция, важной составляющей которой является дисбаланс цитокинов и регуляторных белков, контролирующих восстановление структурной целостности ткани. Существуют данные об участии в процессах регенерации и репарации тканей интерлейкина 6 (ИЛ-6) и интерлейкина 8 (ИЛ-8), обладающих провоспалительной активностью, трансформирующего фактора роста β (TGF- β) и матриксной металлопротеиназы 9 (ММР-9), которые регулируют синтез и деградацию компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ), а также фактора роста эндотелия сосудов VEGF A 121 и 165, контролирующего гемангиогенез и лимфангиогенез. Однако роль этих регуляторных белков в механизмах формирования путей оттока внутриглазной жидкости после антиглаукомных операций до конца не выяснена. Таким образом, актуальность данного исследования, проведённого Малышевой Ю.В., не вызывает сомнения и имеет важное научное и практическое значение.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Представленная на отзыв диссертационная работа отличается научной новизной и удовлетворяет критериям фундаментальных исследований. В ходе выполнения исследования получены новые научные данные, расширяющие и углубляющие представления о патогенетических механизмах формирования послеоперационных путей оттока у пациентов с ПОУГ после НГСЭ. На основании комплексной оценки структурно-функциональных изменений органа зрения, содержания регуляторных белков и цитокинов в биологических жидкостях глаза и иммуногистохимического анализа образцов ткани фильтрационных подушек разработаны концептуальные схемы включения патогенетических механизмов в формирование оптимального и условного гипотензивного эффекта

антиглаукомной операции или его отсутствия. Важным достоинством диссертации является выявление прогностических критериев результатов НГСЭ. Достоверность полученных в ходе работы результатов не вызывает сомнения, так как представленные данные основаны на достаточном объёме исследований и применении современных высокоинформативных диагностических методов. Статистический анализ полученных результатов проведён в соответствии с международными стандартами.

Обоснованность научных положений и выводов. Цель и задачи исследования сформулированы чётко, что позволило автору сделать адекватные выводы, подтверждённые фактическим материалом диссертации. Положения диссертации, выносимые на защиту, базируются на глубоком анализе литературных данных и оценке результатов собственного исследования.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Область диссертационного исследования включает оценку показателей, характеризующих состояние органа зрения у больных глаукомой перед хирургическим лечением и на этапах послеоперационного периода, поиск прогностических критериев различной эффективности непроникающей глубокой склерэктомии и раскрытие патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования оптимального, условного гипотензивного эффекта НГСЭ или его отсутствия. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 3.3.3. Патологическая физиология, а именно пункту 1 – «Исследование особенностей этиологических факторов, обуславливающих их патогенное воздействие на организм, и характера взаимодействия этих факторов с рецепторными системами организма»; пункту 2 – «Изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний», пункту 5 –

«Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин развития неполного выздоровления и формирования на этой основе последующего состояния предболезни» и пункту 9 – «Изучение этиологии, патогенетических и саногенетических механизмов при заболеваниях конкретных органов и систем, а также патогенетических основ их клинической симптоматики».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Разработанные классификационные и прогностические критерии результатов антиглаукомной операции и доказанная важная роль цитокинов и регуляторных белков в механизмах формирования гипотензивного эффекта НГСЭ являются теоретической основой для оптимизации алгоритма ведения пациентов с ПОУГ на пред- и послеоперационных этапах.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Полученные результаты исследования могут быть внедрены в учебный процесс кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, кафедры глазных болезней. Разработанные методики диагностических мероприятий, классификационных критериев и способов прогнозирования гипотензивного эффекта НГСЭ могут быть внедрены в клиническую практику офтальмохирургов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 8 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии

с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы выявлены некоторые замечания и вопросы, которые стоило бы обсудить при защите работы:

1. Чем обусловлен выбор сроков послеоперационного обследования пациентов?

2. Как можно объяснить повышенное содержание провоспалительных факторов в биологических жидкостях глаза у пациентов с глаукомой перед хирургическим лечением?

Заключение. Диссертация Малышевой Юлии Витальевны «Роль регуляторных белков и цитокинов в формировании гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – определена роль цитокинов и регуляторных белков в механизмах формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) и на этой основе разработаны прогностические критерии эффективности антиглаукомных операций фильтрующего типа.

Диссертационная работа Малышевой Ю.В. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры

офтальмологии и кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 12 мая 2022 г. протокол № 1.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой
офтальмологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Анжелла Жановна Фурсова

Заведующий кафедрой
патологической физиологии и
клинической патофизиологии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук

Борис Борисович Пинхасов

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д-ра мед. наук, доцента Фурсовой А.Ж. и д-ра мед. наук Пинхасова Б.Б.
заверяю, Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



М.Ф. Осипенко