

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Малышевой Юлии Витальевны «Роль регуляторных белков и цитокинов в формировании гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3 Патологическая физиология.

В настоящее время первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) признана ведущей причиной необратимой слепоты в мире. Ключевым звеном патогенеза этого заболевания является повышения уровня внутриглазного давления вследствие структурных изменений физиологических путей оттока внутриглазной жидкости. Алгоритм лечения ПОУГ включает в себя пошаговое применение местной гипотензивной терапии, лазерных и хирургических вмешательств. При этом, согласно данным мультицентровых исследований (The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS), 1998), наибольший гипотензивный эффект достигается при антиглаукомных операциях, связанных с созданием новых путей оттока внутриглазной жидкости. Одним из современных хирургических методов лечения ПОУГ является непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), в результате которой формируется сообщение между передней камерой глаза и субконъюнктивальным пространством (фильтрационной подушкой). Согласно литературным данным, гипотензивная эффективность антиглаукомных операций достигается лишь в 48-76% случаев, что связано с избыточным рубцеванием вновь созданных путей оттока, однако механизмы данного патологического процесса, на сегодняшний день, не до конца раскрыты. Известно, что в регуляции заживления ран принимают участие цитокины и регуляторные белки, а также временный внеклеточный матрикс (ВКМ) через специфические взаимодействия клеток с его компонентами. В представленной на отзыв диссертационной работе сделан акцент, что субконъюнктивальная ткань в области хирургического вмешательства, на ранних этапах послеоперационного периода представляет собой временный

внечелочный матрикс, а его биофизические свойства определяются многими факторами: исходным состоянием органа зрения, степенью ответной реакции тканей на хирургическую травму и составом влаги передней камеры, истекающей по вновь созданным путям оттока.

Научная новизна исследования

Автором впервые сформировано имеющее важное теоретическое и клиническое значение представление о различных вариантах гипотензивной эффективности НГСЭ: 1-оптимальная, 2-условная и 3-отсутствие гипотензивного эффекта. В работе доказано, что оптимальный гипотензивный эффект НГСЭ, характеризующийся формированием диффузных фильтрационных подушек с рыхлым внечелочным матриксом и наличием развитой сети конъюнктивальных лимфатических сосудов, обусловлен в предоперационном периоде минимальными исходными концентрациями регуляторных белков, обладающих провоспалительным эффектом, а также высокими уровнями MMP-9 и VEGF A 121 и 165 в слезной жидкости в послеоперационном периоде, что приводит к своевременной деградации компонентов временного внечелочного матрикса и активации конъюнктивального лимфоангиогенеза. Впервые установлено, что ключевыми факторами, определяющими отсутствие гипотензивного эффекта НГСЭ, активный фиброгенез и рубцовую деформацию послеоперационных путей оттока внутриглазной жидкости являются исходно высокий уровень TGF- β и низкий MMP-9 во влаге передней камеры, высокий уровень ИЛ-8 и ИЛ-6 в слезной жидкости, значительное подавление MMP-9 на фоне пикового повышения TGF- β в раннем, а также подавление VEGF-A 121 и 165 и отсутствие полноценных лимфатических сосудов в позднем послеоперационном периоде. Практически полное подавление ИЛ-6 и ИЛ-8 слезы в позднем послеоперационном периоде у пациентов с условным гипотензивным эффектом НГСЭ определяет

эффективность противовоспалительной и антифиброзной терапии и формирование функциональных путей оттока.

Степень достоверности и обоснованности сформулированных положений и выводов

Обоснованность положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений, поскольку обусловлена достаточным объёмом клинических наблюдений, высоким методическим уровнем проведённых исследований и современными подходами к статистическому анализу полученных результатов.

В представленном автореферате отражены все основные положения работы. Автором чётко сформулированы цели и задачи исследования. Все поставленные в работе задачи выполнены, выводы обоснованы. Результаты исследования имеют научную и практическую ценность.

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата диссертации нет.

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 статей в рецензируемых научных журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ в список изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертационных работ; получено 2 патента на изобретение.

Заключение

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Малышевой Юлии Витальевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология, является завершённым научно-квалификационным исследованием и по своему научно-практическому значению соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в

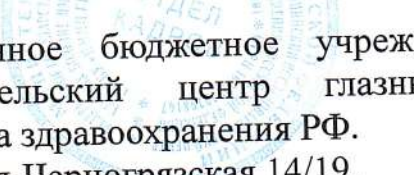
ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335),
предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.3.3 Патологическая физиология, а её
автор заслуживает присвоения искомой степени.

Начальник отдела глаукомы

ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» МЗ РФ

доктор медицинских наук

С.Ю. Петров


Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр глазных болезней имени
Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ.
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская 14/19.
Тел.: +7(495) 625-87-73, e-mail: kanc@igb.ru
<https://helmholtzeyeinstitute.ru>

03.06.2022 г.