

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Харинцевой Светланы Владимировны на диссертацию Малышевой Юлии Витальевны «Роль регуляторных белков и цитокинов в формировании гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.3 – патологическая физиология.

Актуальность темы исследования. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), являясь социально значимым заболеванием, до настоящего времени занимает ведущее место среди причин инвалидности по зрению. Основным фактором патогенеза ПОУГ является повышение толерантного для зрительного нерва уровня внутриглазного давления, что приводит к развитию глаукомной оптической нейропатии. Несмотря на наличие большого арсенала медикаментозных и лазерных методик лечения этого заболевания, наиболее эффективное снижение внутриглазного давления достигается в результате антиглаукомных операций, одной из которых является непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), которая предполагает формирование фильтрующей зоны в десцеметовой мембране, интрасклерального канала и субконъюнктивальной фильтрационной подушки. При состоятельности вновь созданных путей оттока, внутриглазная жидкость из передней камеры глаза оттекает в субконъюнктивальное пространство, и достигается нормализация внутриглазного давления. Однако, нередко наблюдается преждевременное, чрезмерное рубцевание вновь созданных путей оттока, приводящее к снижению гипотензивной эффективности антиглаукомных операций. Известно, что в процессах заживления хирургической раны принимают участие цитокины и регуляторные белки, обладающие различными биологическими эффектами (провоспалительным, профиброгенным, пролимфоангиогенным и обеспечивающим деградацию компонентов внеклеточного матрикса), но их роль в регуляции репаративных процессов в области НГСЭ до конца не выяснена.

Представленная на отзыв диссертационная работа посвящена раскрытию патогенетических механизмов, определяющих формирование послеоперационных путей оттока внутриглазной жидкости и гипотензивного эффекта антиглаукомных операций, которые до настоящего времени окончательно не изучены. Целью данного исследования явилось определение роли регуляторных белков и цитокинов в механизмах формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и разработка на этой основе прогностических критериев эффективности антиглаукомных операций фильтрующего типа. Сформулированные задачи исследования последовательны и в полной мере позволяют раскрыть проблему.

Оценка научной новизны полученных автором результатов. Научная новизна исследования заключается в разработке концептуальных схем включения патогенетических механизмов в формирование различных вариантов гипотензивного эффекта антиглаукомной операции или его отсутствия 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. В ходе выполнения диссертационной работы автором получены новые данные о прогностических критериях оптимального и условного гипотензивного эффекта операции, а также его отсутствия, определены факторы, определяющие эффективность противовоспалительной и антифиброзной терапии в послеоперационном периоде (подавление ИЛ-6 и ИЛ-8 слезы) и формирование функциональных путей оттока на фоне лечения.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Представленные результаты базируются на достаточном объёме исследований и применении широкого спектра современных высокоинформативных диагностических методов. Статистический анализ полученных результатов проведён в соответствии с международными

стандартами. Положения, выносимые на защиту, основаны на системном подходе к решению поставленных задач. Выводы грамотно сформулированы и являются логичным завершением анализа результатов исследования.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Разработанные классификационные и прогностические критерии результатов непроникающей глубокой склерэктомии, а также доказанная важная роль цитокинов и регуляторных белков в механизмах формирования гипотензивного эффекта антиглаукомной операции, могут послужить теоретической основой рекомендаций по пред-и послеоперационному ведению пациентов с ПОУГ.

Полученные результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры патологической физиологии, клинической лабораторной диагностики и кафедры глазных болезней. Разработанные методики определения критериев гипотензивной эффективности НГСЭ и способы её прогнозирования внедрены в клиническую практику Иркутского Филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н.Фёдорова» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 статей в научных журналах и изданиях, включённых ВАК Минобрнауки России 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.

Структура диссертации, её содержание и завершённость в целом.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.,

изложена традиционно на 199 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, описание методов исследования и критериев включения пациентов в клинические группы, две главы, посвящённые результатам исследования, заключение и выводы. Текст диссертации иллюстрирован 63 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает в себя 210 источников, из них 74 отечественных и 136 зарубежных авторов.

Во введении информативно и полно изложена актуальность и проблематика исследования, корректно сформулированы цель и задачи, определена научная новизна исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы освещены распространённость, факторы риска и теории этиопатогенеза ПОУГ, а также классификационные критерии стадий этого заболевания. Кроме того, подробно описан ступенчатый подход к лечению ПОУГ, включающий медикаментозные, лазерные и хирургические методики. Особое внимание уделено видам антиглаукомных хирургических вмешательств. Представлены данные об отдалённой гипотензивной эффективности различных типов антиглаукомных операций. Описаны этапы течения типового раневого процесса, при этом особый акцент сделан на особенности заживления раны после антиглаукомных операций и механизмы регуляции данного процесса.

В главе 2 представлены критерии включения и исключения пациентов в группы исследования, подробно описаны диагностические методики (клинические, инструментальные, лабораторные, иммуногистохимические), а также технологии хирургического лечения. Кроме того, приведён дизайн проспективного исследования и подробное описание методологии анализа полученных результатов.

Глава 3 посвящена оценке исходного состояния органа зрения и концентрации регуляторных белков у пациентов с ПОУГ перед хирургическим лечением. Приведены результаты дискриминантного и корреляционного анализа исследуемых показателей на предоперационном этапе.

В главе 4 представлена динамика концентрации регуляторных белков и цитокинов в слёзной жидкости, а также параметров, отражающих структурно-функциональные характеристики органа зрения у пациентов с ПОУГ на

различных этапах послеоперационного периода. Важным результатом исследования являются данные иммуногистохимического анализа и лазерной конфокальной микроскопии образцов ткани функциональных и рубцово изменённых фильтрационных подушек. Применяемые методы исследования позволили визуализировать полноценные лимфатические сосуды в образцах ткани фильтрационных подушек, формирование которых обеспечивало гипотензивный эффект НГСЭ.

В заключении на основании анализа результатов выполненных исследований выстроены концептуальные схемы включения патогенетических механизмов в формирование послеоперационных путей оттока внутриглазной жидкости у пациентов с оптимальным, условным гипотензивным эффектом НГСЭ или его отсутствием.

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в участии в получении исходных данных, выполнении хирургических операций пациентам клинических и контрольной групп, обработке и интерпретации полученных данных, апробации результатов исследования, написанию публикаций по выполненной работе, оформлении текста кандидатской диссертации.

Заключение. Диссертация 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, является законченной научной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, достигнуто решение актуальной научной задачи – определение роли регуляторных белков и цитокинов в механизмах формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и разработка на этой основе прогностических критериев 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.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,

заведующая кафедрой офтальмологии

ФГБОУ ВО Читинской

Государственной Медицинской

Академии Министерства


Здравоохранения Российской

Федерации(адрес 672000, Российская

Федерация, Забайкальский край,

г.Чита, Горького 39а ".E-Mail:

kafoph@mail.ru).

 Харинцева Светлана Владимировна

Подпись д-ра мед. наук, профессора Харишцевой С.В. заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России

к.ф.н. Волнина Н.Н.

