

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации 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.

**Актуальность темы.** В связи с тем, что первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) принадлежит лидирующая позиция среди других причин необратимой слепоты, проблема повышения эффективности методов её лечения является актуальной задачей современной науки. Снижение внутриглазного давления признано ключевым фактором, позволяющим добиться стабилизации зрительных функций у пациентов с глаукомой. Ранее доказано, что в сравнении с медикаментозными и лазерными способами лечения, наибольший гипотензивный эффект достигается при антиглаукомных операциях, связанных с созданием новых путей оттока внутриглазной жидкости, одной из которых является непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ). Однако, по данным литературы, эффективность антиглаукомных операций составляет лишь 48-76%, что связано с избыточным рубцеванием вновь созданных путей оттока, но механизмы данного патологического процесса, на сегодняшний день полностью не выяснены. Представленная на рецензию работа посвящена раскрытию механизмов формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Известно, что в регуляции заживления ран, в том числе хирургических, принимают участие цитокины и регуляторные белки, а также временный внеклеточный матрикс (ВКМ) через специфические взаимодействия клеток с его компонентами.

Целью проведённого 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.

На основании анализа полученных результатов было установлено, что формирование путей оттока после НГСЭ представляет собой сложный многокомпонентный процесс, течение которого определяется 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.** В диссертационной работе Малышевой Ю.В. сформировано представление о различных вариантах гипотензивной эффективности НГСЭ: 1-оптимальной, 2-условной и 3-отсутствии гипотензивного эффекта. Впервые выяснено, что оптимальный гипотензивный эффект НГСЭ, характеризующийся формированием диффузных фильтрационных подушек с рыхлым внеклеточным 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 слёзной жидкости в послеоперационном периоде, что приводит к своевременной деградации компонентов временного внеклеточного матрикса и активации конъюнктивального лимфоангиогенеза. В работе установлены ключевые факторы, определяющие отсутствие гипотензивного эффекта НГСЭ, активный фиброгенез и рубцовую деформацию послеоперационных путей оттока внутриглазной жидкости -исходно высокий уровень TGF- $\beta$  и низкий MMP-9 во влаге передней камеры, высокий уровень ИЛ-8 и ИЛ-6 в слёзной жидкости, значительное подавление MMP-9 на фоне пикового повышения TGF- $\beta$  в раннем, а также подавление VEGF-A 121 и 165 и отсутствие полноценных лимфатических сосудов в позднем послеоперационном периоде. Автором выявлено, что эффективность противовоспалительной и антифиброзной терапии и формирование функциональных путей оттока у пациентов с условным гипотензивным эффектом НГСЭ определяется практически полным подавлением ИЛ-6 и ИЛ-8 слезы в позднем послеоперационном периоде.

**Степень достоверности и обоснованности сформулированных положений и выводов.** Положения, выносимые на защиту, и выводы обоснованы и обусловлены достаточным объёмом исследований, использованием широкого спектра высокоинформативных диагностических методов, адекватных поставленным задачам исследования. Статистический анализ полученных результатов выполнен с помощью современных программ в соответствии с международными стандартами.

В представленном автореферате автором чётко сформулирована цель исследования, поставленные задачи выполнены. Результаты исследования имеют научную и практическую ценность.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертации нет.

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов

диссертационных работ; получено 2 патента на изобретение.

**Заключение.** Таким образом, диссертационная работа 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 научно-квалификационной исследовательской работой, в которой, на основании проведенных автором исследований, решена актуальная научная задача патологической физиологии.

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. Диссертация соответствует пунктам 2,5,8 и 9 паспорта специальности 3.3.3-патологическая физиология, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России №662 от 01.07.2015г), необходимых для работы диссертационного совета Д.24.1.187.01.

**Академик РАН,  
Руководитель секции  
медико-биологических наук  
Отделения МедН РАН**

**А.М.Дыгай**

Подпись А.М.Дыгая заверяю  
Зам.академика-секретаря  
Отделения МедН РАН, академик РАН

**В.В.Береговых**

10.06.2022

