

## 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.

Актуальной задачей современной науки является разработка способов повышения эффективности хирургических методов лечения первичной открытоугольной глаукомы-ведущей причины необратимой слепоты. Антиглаукомная операция непроникающая глубокая склерэктомия заключается в создании новых путей оттока внутриглазной жидкости, что приводит к снижению внутриглазного давления и позволяет добиться стабилизации зрительных функций у пациентов с глаукомой. Однако, по данным литературы, достаточно часто наблюдается снижение эффективности антиглаукомных операций в связи с избыточным рубцеванием вновь созданных путей оттока. Представленная работа посвящена выяснению патогенетических механизмов формирования вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии.

Цель представленной работы заключалась в определении 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 разработке на этой основе прогностических критериев эффективности антиглаукомных операций фильтрующего типа. Диссертантом проанализированы этапы формирования внеклеточного матрикса фильтрационных подушек и доказано, что формирование послеоперационных путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии представляет собой сложный многокомпонентный процесс, течение которого определяется исходным состоянием органа зрения, составом влаги передней камеры и степенью ответной реакции тканей на хирургическую травму.

В результате проведенной работы соискателем сформировано представление о различных вариантах гипотензивной эффективности непроникающей глубокой склерэктомии. Впервые установлено, что оптимальный гипотензивный эффект операции, 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 в слёзной жидкости в послеоперационном периоде, что приводит к деградации компонентов временного внеклеточного матрикса и активации конъюнктивального лимфоангиогенеза. В работе определены ключевые факторы, определяющие отсутствие гипотензивного эффекта непроникающей глубокой склерэктомии 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 и отсутствие полноценных лимфатических сосудов в позднем послеоперационном периоде. Автором доказано, что полное подавление ИЛ-6 и ИЛ-8 слезы в послеоперационном периоде определяет эффективность противовоспалительной и антифиброзной терапии и формирование функциональных путей оттока у пациентов с условным гипотензивным эффектом антиглаукомной операции.

**Достоверность сформулированных положений и выводов.** Положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы обоснованы, их достоверность обусловлена достаточным объёмом исследований, применением высокоинформативных диагностических методов. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью современных программ в соответствии с международными стандартами.

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

По теме диссертации опубликовано 8 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ к публикации основных результатов диссертационных исследований. Кроме того, автором получено 2 патента на изобретение.

**Заключение.** 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 проведённых 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, в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335 с изменениями Постановления Правительства РФ от 01.10.2018г. №1168), 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 24.1.187.01.

Доктор медицинских наук, профессор,  
Генеральный директор  
ООО «Научно-производственная фирма МЕДТЕХМАРКЕТ», (г. Москва)  
107564, Москва, Россия, ул. Краснобогатырская, д 6., с 2, оф. 108  
Тел. +7(910) 435-00-13  
E-mail: bair.kh@gmail.com  
Хышиктуев Баир Сергеевич

Подпись Хышиктуева Б.С. заверяю  
Зам. генерального директора  
ООО «НПФ МЕДТЕХМАРКЕТ»



М.В.Кодочигов

01.06.2022 г.