

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

**ИНСТИТУТ
ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИХБФМ СО РАН)**

Просп. Ак. Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090
тел. (383) 363-51-50
факс (383) 363-51-53
E-mail: nibocho@nibocho.nsc.ru
http://www.nibocho.nsc.ru

УТВЕРЖДАЮ

Директор
ИХБФМ СО РАН

член-корреспондент РАН

д.х.н., профессор

Дмитрий Владимирович Пышный



02.04.2020 № 15245-32-06/151
На № 170-22/43 от 02.03.2020

«02» апреля 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института химической биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук
о научно-практической значимости диссертационной работы

Лазаревой Анастасии Константиновны на тему

«Структурные изменения дренажной системы глаза в зависимости от уровня
блокады оттока внутриглазной жидкости при разных формах глаукомы»,
представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования. Диссертационное исследование Лазаревой Анастасии Константиновны на тему «Структурные изменения дренажной системы глаза в зависимости от уровня блокады оттока внутриглазной жидкости при разных формах глаукомы» посвящено решению одной из значимых и актуальных задач патологической анатомии органа зрения – изучению закономерностей развития и прогрессирования глаукомного процесса при разных его формах на основании определения структурных предпосылок формирования резистентности оттоку внутриглазной жидкости в соединительной ткани дренажной системы глаза. Тема исследования очень актуальна, поскольку глаукома является серьезной медико-социальной проблемой: поражает пациентов всех возрастных групп, имеет широкое распространение, характеризуется прогрессивным течением и резистентностью к применяемым методам лечения,

что приводит к необратимой потере зрительных функций вплоть до слепоты. Наряду с этим, в патоморфогенезе развития глаукомы доминирует патология соединительной ткани, нередко имеющая системный характер, что остается важной фундаментальной проблемой.

Несмотря на множество научных и клинических исследований глаукомы, в центре внимания остаются вопросы структурных изменений дренажных путей внутриглазной жидкости, что создает повышенное внутриглазное давление и постепенную гибель зрительного нерва. При этом изучают отдельные формы глаукомы, преимущественно простую открытоугольную, либо две или три формы в динамике болезни, преимущественно в эксперименте или с помощью культуры клеток; особый акцент делают на ускоренном рубцевании зоны оперативного вмешательства, которое приводит к повторным операциям. Кроме того, склеральный лоскут, иссекаемый в ходе оперативного лечения, имеет крайне малые размеры и высокую плотность, что затрудняет рутинное исследование данных образцов, и чаще всего изучают аутопсийные материалы из банков данных. Таким образом, сравнительное прижизненное патоморфологическое исследование разных форм глаукомы представляется актуальным.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Автором на большом количестве клинических наблюдений (203 образца операционного материала, 123 впервые оперированных пациентов с 6-ю разными формами глаукомы, в т.ч. редкими) проведено комплексное патоморфологическое изучение резецированных при различных вариантах гипотензивных операций склеральных лоскутов (световая микроскопия парафиновых и полутонких срезов, электронная микроскопия, иммуногистохимия, морфометрия). Новизной данного исследования является сравнительный анализ характерных для каждой из изучаемых форм глаукомы структурных изменений соединительной ткани дренажной системы глаза.

Автором доказано, что степень поражения путей оттока внутриглазной жидкости при разных формах первичной глаукомы определяется уровнем гидродинамического блока - претрабекулярным или трабекулярным, для каждого из которых характерна различная степень рекрутирования в патологический процесс клеток инфильтрата, элементы которого, в силу присущей им цитокин-

продуцирующей активности, обуславливают пролиферативную и биосинтетическую активность матрикс-продуцирующих клеточных элементов – фибробластов и фиброцитов.

Эта концепция проиллюстрирована с помощью морфометрического исследования склеральных лоскутов: выявлены статистически достоверные различия численной плотности матрикс-продуцирующих клеток и элементов инфильтрата при 6 формах глаукомного поражения. Доказано, что достоверно наиболее многочисленные матрикс-продуцирующие клетки характерны для врожденной глаукомы, в группе с трабекулярным уровнем ретенции - для пигментной и псевдоэксфолиативной форм глаукомы. Мононуклеарные клетки инфильтрата достоверно преобладают при пигментной глаукоме.

Определена роль патологических включений (гранул пигмента и псевдоэксфолиативного материала), стимулирующих гиперплазию макрофагов. При пигментной и закрытоугольной глаукоме, по сравнению с другими формами, выявлено наибольшее количество макрофагов, экспрессирующих маркер CD68.

Обоснованность научных положений и выводов. Работа представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, проведенное на достаточном объеме материала и отличается современным методическим уровнем, адекватным поставленным цели и задачам. Автором исследовано 203 образца склеры, резецированных при оперативном лечении пациентов с глаукомой; изучено 6 групп в зависимости от формы глаукомного поражения и преимущественной локализации сопротивления оттоку внутриглазной жидкости (претрабекулярный и трабекулярный блоки). Автором изучены клеточные популяции соединительной ткани – матрикс-продуцирующие клетки и клетки инфильтрата, а также особенности организации внеклеточного матрикса. Используются адекватные методы исследования, современная приборная база и качественный статистический анализ. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Область диссертационного исследования включает в себя комплексное изучение структурных изменений дренажной системы глаза при разных формах первичного глаукомного поражения. Указанная область исследования соответствует формуле

специальности 14.03.02 – патологическая анатомия (медицинские науки), а именно пункту 3 «Исследование патогенетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы), создание основ патогенетической терапии» и пункту 4 «Исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, причастности различных органных и тканевых систем к становлению основного заболевания (полиорганность патологии) и исходу его».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Автором, на основании комплексного патоморфологического исследования соединительной ткани склеры, существенно расширены и дополнены представления о структурной организации компонентов дренажной системы глаза при 6 формах первичной глаукомы.

Проведен сравнительный морфометрический анализ численной плотности матрикс-продуцирующих клеток и клеточного инфильтрата при разных формах глаукомы. Выявленные патоморфологические изменения определяют специфику послеоперационной тканевой реакции при разных формах глаукомы и, соответственно, развитие повышенной резистентности оттоку внутриглазной жидкости, что влечет прогрессирование глаукомного патологического процесса.

Результаты исследования вносят вклад в понимание механизмов рубцевания хирургически формируемых дренажных путей и полезны для совершенствования современных подходов ведения пациентов с разными формами глаукомного поражения. На основе сравнительного анализа разных форм глаукомы предложен патогенетически обоснованный алгоритм выбора тактики оперативного лечения, что может быть применено в клинической практике.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Настоящее исследование раскрывает механизмы нивелирования гипотензивного эффекта антиглаукомных операций на основании выявления структурных предпосылок рубцевания формируемых путей оттока внутриглазной жидкости. Полученные результаты и выводы диссертационного исследования рекомендуется использовать в образовательном процессе медицинских высших учебных заведений в различных разделах «Патологической анатомии», а именно по теме «Фиброзирование».

Результаты исследования могут быть использованы в научной практике

исследовательских институтов соответствующего профиля, а также перспективны для совершенствования лечебных стратегий глаукомы. Так, разработанный на основе структурных особенностей склеры при глаукоме алгоритм выбора методики оперативного антиглаукомного вмешательства, по-видимому, может быть применен в лечебной практике офтальмохирургических центров.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 20 научных работ, в том числе 8 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 2 статьи в научном издании, входящем в международную базу данных и систем цитирования - Scopus.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Общие замечания. Принципиальных замечаний по содержанию и изложению диссертационной работе нет. Однако, некоторые положения и замечания работы требуют дополнительного разъяснения:

Анастасия Константиновна все время описывает отдельно фибробласты и фиброциты, обсуждает значение и роль фиброцитов, как «матрикс-продуцирующих клеток». Но, согласно общепринятому мнению, фиброциты – это функционально малозначимые клеточные элементы, основная роль в поддержание гомеостаза соединительной ткани принадлежит фибробластам. Почему автор такое большое внимание уделяет фиброцитам?

Заключение. Диссертация Лазаревой Анастасии Константиновны «Структурные изменения дренажной системы глаза в зависимости от уровня блокады оттока внутриглазной жидкости при разных формах глаукомы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – исследованы структурные изменения дренажной системы глаза в зависимости от

уровня блокады оттока внутриглазной жидкости при разных формах первичной глаукомы.

Диссертационная работа Лазаревой А.К. по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности полученных результатов, полноте изложения, а также публикации материалов исследования 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 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на объединенном заседании сотрудников лабораторий технологий управления здоровьем; инвазивных медицинских технологий; персонализированной медицины; геномных технологий ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (протокол № 3 от 30 марта 2020 г.).

Отзыв составил:

Главный научный сотрудник

лаборатории технологий управления здоровьем

ФГБУН Институт химической биологии

и фундаментальной медицины СО РАН

доктор медицинских наук, профессор

Майбородин Игорь Валентинович

02 апреля 2020 г.

Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 8. факс: +7 (383) 363-51-53; телефон: +7 (383) 363-51-50, электронная почта: niboch@niboch.nsc.ru; <http://www.niboch.nsc.ru>

