

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Черных Валерия
Вячеславовича
на диссертационную работу Нурланбаевой Алии Ергалиевны
«Клинико-морфологический анализ маркеров фиброзирования
фильтрационных
подушек при рефрактерном течении первичной открытоугольной
глаукомы», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям 03.03.04 - клеточная
биология,
цитология, гистология и 14.01.07 - глазные болезни

Актуальность темы представленной диссертационной работы определяется рядом положений. Во-первых, не вызывает сомнения, что на современном этапе развития офтальмологии первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одним из распространенных заболеваний органа зрения, имеющим тенденцию к нарастанию частоты встречаемости. Имеются определенные сложности в ранней диагностике и лечении, что определяет высокий уровень медико-социальных и экономических потерь для общества.

Во-вторых, исследования последних лет убедительно показали, что как медикаментозное, так и хирургическое лечение не всегда приводит к нормализации внутриглазного давления и, зачастую, не предотвращает дальнейшего развития патологического процесса, исходом которого нередко становятся слабовидение и слепота. Это определяет актуальность дальнейшего углубленного изучения

патогенеза глаукомного процесса и разработку новых подходов к диагностике, прогнозу и лечению патологического процесса, в том числе при рефрактерной глаукоме.

В-третьих, одной из значимых проблем практической офтальмологии при антиглаукомных операциях является эффективность оттока внутриглазной жидкости по искусственно созданным в процессе оперативного вмешательства путям. Нарушение оттока связывают со многими причинами, включая активность воспалительного и пролиферативного процессов, приводящих к процессам избыточного рубцевания. В связи с этим, углубленное изучение процессов фиброзирования в зоне оперативного вмешательства, анализ активности матрикс-продуцирующих и других клеток представляется актуальным для прогноза дальнейшего развития глаукомного процесса.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что цель и задачи представленной диссертационной работы являются актуальными и значимыми для медицинской науки и практического здравоохранения.

Диссертация А. Е. Нурланбаевой написана в классическом стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 166 страницах печатного текста, иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы содержит 243 литературных источников, из них 157 зарубежных.

Введение отвечает предъявляемым требованиям, содержит все необходимые разделы: обоснована актуальность, сформулированы

цель и задачи исследования, представлены положения, выносимые на защиту, а также новизна и практическая значимость.

Аналитический обзор литературы изложен достаточно полно и охватывает современные аспекты изучаемой проблемы. В обзоре представлены точки зрения и суждения различных авторов, используется современная литература, знание которой позволило автору сформулировать цель и задачи собственного диссертационного исследования.

В главе «материалы и методы исследования» автор описывает группы обследуемых лиц с первичной открытоугольной глаукомой, а также представляет методы исследования. Выбор методов адекватен для решения поставленных цели и задач диссертационного исследования.

Определив цель и задачи диссертационного исследования, в главах результатов собственных исследований автор последовательно описывает полученные данные, проводит их сравнительный анализ и сопоставления, делает заключения. В главе «обсуждение полученных результатов» проведен глубокий анализ полученных данных. Выводы основываются на фактически полученном автором материале и отражают результаты диссертационного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов и выводов основывается на гистологическом изучении большого количества образцов склеры пациентов с глаукомой (112 склеральных лоскутов). Кроме того, проанализирована эффективность применения местных гипотензивных препаратов и их сочетания на

1197 глазах 650 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от стадии глаукомы и величины внутриглазного давления. Используются высокоинформативные методы исследования, проведены анализ и сопоставление полученных данных, подвергнутых корректной статистической обработке. Применение ультразвуковой биомикроскопии позволило визуализировать изменения в зоне оперативного вмешательства на всех этапах течения глаукомы: при изучении механизмов развития ранней послеоперационной гипертензии и при исследовании причин повышения офтальмотонуса в отдаленные сроки после операции.

Достоверность и новизна полученных автором результатов

Автором получены данные, определяющие научную новизну и практическую значимость диссертационной работы. Впервые изучена экспрессия биомаркеров CD34 и фибронектина на парафиновых срезах склеральных лоскутов в сочетании со структурными изменениями в зоне антиглаукомного оперативного вмешательства при декомпенсированном внутриглазном давлении у пациентов с рефрактерным течением ПОУГ. Показано, что у впервые оперированных пациентов экспрессия CD34 имеет место в эндотелиальных клетках и перицитах коллекторных канальцев. Автором установлено, что экспрессия фибронектина имеет экстрацеллюлярный характер, и его повышенный уровень отмечается при увеличении числа фибробластов.

В работе проведен анализ влияния используемого консервативного лечения на динамику изучаемых показателей у повторно оперированных пациентов и показано, что наиболее выраженная экспрессия CD34 и фибронектина отмечена у

пациентов, не получавших медикаментозного гипотензивного лечения, менее значимая – при монотерапии аналогами простагландинов. Установлено, что применение гипотензивных препаратов, содержащих β -блокаторы в сочетании с ингибиторами карбоангидразы, приводит к увеличению количества CD34-позитивных клеток и сочетается с наличием разлитых фильтрационных подушек. Показано, что более выраженная экспрессия фибронектина отмечается в образцах склеры пациентов при монотерапии аналогами простагландинов или β -блокаторами, наименьшая – при применении β -блокаторов с ингибиторами карбоангидразы или с аналогами простагландинов.

Данные проведенного автором анализа ультразвуковой биомикроскопии зоны антиглаукомного оперативного вмешательства позволили установить, что у пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, по сравнению с ПОУГ с компенсируемым офтальмотонусом, определяются достоверно низкие показатели высоты фильтрационной подушки и интрасклеральной полости. Проведенное исследование позволило сделать заключение о большей эффективности использования комплексных гипотензивных препаратов без аналогов простагландинов при терапии ПОУГ с рефрактерным течением.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр гистологии, эмбриологии и цитологии Новосибирского государственного медицинского университета и АО «Медицинский Университет Астана», в учебный процесс отдела постдипломного образования Казахского ордена «Знак Почета» НИИ глазных болезней и кафедры офтальмологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Полученные материалы были обсуждены на всероссийских научных форумах и представлены в 9 печатных работах по теме диссертации, в том числе в достаточном количестве в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ.

Все выше изложенное позволяет считать, что представленные автором результаты, в целом, достоверны, а выводы вполне обоснованны и соответствуют полученным данным, а также цели и задачам исследования. Содержание автореферата соответствует тексту диссертации, отражает основные результаты, необходимые для суждения об обоснованности выводов.

Работа соответствует паспорту специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология в разделе:

- Молекулярные, иммунологические и физиологические аспекты изучения клеток многоклеточных, малоклеточных и одноклеточных организмов в норме и патологии.

Работа соответствует паспорту специальности 14.01.07 - глазные болезни в 2-х разделах:

- Разработка новых и усовершенствование известных методов обследования органа зрения и его придатков, методов диагностики различных заболеваний.

- Изучение влияния консервативной терапии на орган зрения, совершенствование методик.

Проведенное исследование заслуживает положительной оценки, однако, вызывает ряд вопросов и замечаний.

1. В последние годы в мировой офтальмологии значительно вырос интерес к влиянию длительной многолетней гипотензивной терапии в виде инстилляций на конъюнктиву, результатом которого

является неуспех хирургического гипотензивного вмешательства. Вами не учитывалось действующее вещество гипотензивного лекарственного средства (например, аналоги простагландинов могут быть: латанопрост, травопрост, тафлопрост), количество консерванта бензалкония хлорида (от 0,1 мкг до 0,01 мкг), кислотность, а также длительность применения? И, соответственно, следующий вопрос.

2. Вывод №6 в представленной автором интерпретации выглядит несколько общим, а при его прочтении возникает стойкое ощущение, что все применяемые в современной офтальмологии гипотензивные средства не дают достижения давления цели не только при рефрактерной глаукоме, но и при любых формах изучаемого патологического процесса.

3. Вопрос по разделу «материалы и методы». В сравниваемых группах для оценки достоверности различий при нормальном распределении изучаемых признаков применяли параметрический критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Хотелось бы знать, какие показатели и в каких группах имели нормальное распределение, чтобы иметь возможность судить об адекватности применяемых методов статистической обработки.

4. В главе о ретроспективном анализе вызывает сомнения необходимость сделанной оценки уровня внутриглазного давления в IV терминальной стадии глаукомы, при которой зрительные функции отсутствуют, и имеет значение только наличие или отсутствие болевого синдрома у пациента.

Несмотря на высказанные дискуссионные замечания и вопросы уточняющего характера, работа обладает несомненными признаками новизны и научно-практической значимости, что

позволяет сделать следующее заключение.

Заключение

Диссертационное исследование Нурланбаевой Алии Ергалиевны «Клинико-морфологический анализ маркеров фиброзираования фильтрационных подушек при рефрактерном течении первичной открытоугольной глаукомы», выполненное под руководством доктора биологических наук, профессора С. В. Айдагуловой и доктора медицинских наук, профессора О. Г. Гусаревич, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на высоком научно-методическом уровне, в которой получен фактический материал и содержится решение научной задачи - изучены особенности процессов фиброзираования в зоне антиглаукомной операции с проведением анализа активности матрикс-продуцирующих клеток у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при различных вариантах консервативного лечения, что имеет существенное значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии и офтальмологии. Практическая значимость работы заключается в разработке методических подходов, способных лечь в основу создания новых методов диагностики и прогноза развития глаукомного процесса.

Диссертационное исследование по актуальности, методическому уровню, значимости полученных результатов и выводов, количеству публикаций в рецензируемых периодических научных изданиях отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.01.07 - глазные болезни.

Директор Новосибирского филиала
ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад.
С.Н. Федорова» МЗ Российской Федерации»
доктор медицинских наук (14.01.07 - глазные болезни,
14.03.03 - патологическая физиология),
профессор (14.01.07 - глазные болезни)
В.В. Черных



Новосибирский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации»; 630071, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10. Тел. +7(383)341-01-55;
e-mail: chernych@mntk.nsk.ru

Подпись В.В. Черных удостоверяю
Инспектор по кадрам В.Ю. Макшанцева
31.03.2015

