

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук Повещенко Александра Федоровича на диссертационную работу Ермаковой Ольги Викторовны: «Проявления процесса воспаления при первичной открытоугольной глаукоме», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность Актуальность выбранной темы исследования абсолютно логично обосновывается автором на основании того, что имеется высокая распространенность первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), как в Российской Федерации, так и мире, и также значимым уровнем медико-социальных и экономических потерь для общества во всех регионах мира. Автор указывает на то, что в настоящее время в научной литературе описаны результаты немногочисленных исследований, посвященных анализу содержания и баланса цитокинов различных групп во внутриглазной жидкости при первичной открытоугольной глаукоме, однако их результаты не всегда находят подтверждение в других исследованиях и являются поводом для продолжающейся научной дискуссии. Вышеизложенное позволяет констатировать актуальность проведения дальнейших углубленных исследований и позволило сформулировать цель и задачи диссертационного исследования.

Соответствие темы диссертации научной специальности

Тема диссертационной работы Ермаковой Ольги Викторовны: «Проявления процесса воспаления в органе зрения человека при первичной открытоугольной глаукоме», соответствует заявленной специальности 14.03.03 – патологическая физиология (согласно паспорту ВАК научной специальности: (посвящена цитокинам, как медиаторам воспаления).

Новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Все результаты исследования являются новыми, впервые полученными автором и опубликованными в научных отечественных и зарубежных журналах высокого уровня.

В частности, автором впервые установлено, что для II стадии первичной открытоугольной глаукомы, в отличие от пациентов группы сравнения, характерна выраженность местного процесса асептического воспаления, что проявляется в статистически значимом повышении во внутриглазной жидкости концентраций цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17, макрофагальный воспалительный протеин 1бета), а также наличием прямых статистически значимых коррелятивных взаимосвязей между содержанием ИЛ-17А и ИЛ-6, ИЛ-6 и ИЛ-8 и макрофагального воспалительного белка- β 1 и ИЛ-12, что свидетельствует о сопряженности их синтеза при развитии первичной открытоугольной глаукомы.

Выявленное в исследовании отсутствие во внутриглазной жидкости пациентов обследованных групп острофазового провоспалительного цитокина - ФНО- α и статистически значимых изменений концентраций ИЛ-1 β , при более высоких концентрациях ИЛ-6 во внутриглазной жидкости пациентов со II стадией первичной открытоугольной глаукомы свидетельствуют о хроническом характере местного асептического воспалительного процесса.

В исследовании впервые показано, что для II стадии первичной открытоугольной глаукомы, в отличие от пациентов группы сравнения, характерно наличие признаков хронического воспаления и процессов фиброобразования, что подтверждается статистически значимо более высокими концентрациями трансформирующих факторов роста бета 1, 2, 3, а также наличием прямых статистически значимых коррелятивных взаимосвязей между содержанием TGF- β 1 и TGF- β 2, TGF- β 2 и TGF- β 3, TGF- β 1 и TGF- β 3, что свидетельствует о сопряженности их синтеза при развитии первичной открытоугольной глаукомы.

Таким образом, все результаты исследования оригинальны и интересны для научного сообщества.

Научно-практическая значимость

Научная значимость исследования несомненна, поскольку полученные в диссертационном исследовании новые фундаментальные данные расширяют современные представления о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы и свидетельствуют о том, что существенную роль в механизмах развития первичной открытоугольной глаукомы играет местное хроническое асептическое воспаление. Полученные в исследовании данные позволяют сделать заключение о том, что для изучения особенностей местного воспалительного процесса при заболеваниях органа зрения возможно использовать в качестве биологического субстрата для определения содержания цитокинов слезную жидкость, единственный атравматично доступный биологический объект, омывающий поверхность глаза, о чем свидетельствуют данные об однонаправленном повышении содержания провоспалительных цитокинов в слезной и внутриглазной жидкостях пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

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

Диссертация Ермаковой О.В. выполнена на высоком научном и методическом уровне. Выборка доноров и пациентов соответствует поставленной цели и задачам исследования и достаточна по объему для формирования обоснованных выводов. Сформулированные автором цель исследования и алгоритм поставленных задач последовательны и логичны, и соответствуют теме исследования. Все исследования проведены на сертифицированном и откалиброванном оборудовании. Результаты обработаны с помощью адекватных статистических методов и достоверны. Выводы диссертации четко сформулированы и полностью обоснованы полученными результатами в соответствии с поставленной целью и

задачами. Результаты исследования обсуждены на научных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах. Положения, выносимые на защиту, базируются на полученных результатах.

Достоверность полученных данных также подтверждена опубликованными печатными работами в журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также индексируемых в базах Scopus и Web of Science.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы диссертации могут использоваться в программах преподавания в медицинских и биологических ВУЗах. Полученные результаты могут быть также включены в программы клинической ординатуры и аспирантуры. Полученные результаты являются научным обоснованием для дальнейшей апробации предлагаемых диагностических подходов.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Работа написана в классическом стиле и включает в себя введение, обзор данных литературы, главу «Материалы и методы», результаты собственных исследований, обсуждение, заключение и выводы. Диссертация изложена на 132 страницах, хорошо иллюстрирована. Цитируется 223 литературных источников, из которых 162 представлены зарубежными публикациями.

Введение очень подробно обосновывает актуальность и освещает степень разработанности темы исследования, представлены цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту. Во введении автор обосновывает выбор темы. Цель сформулирована четко, поставленные задачи адекватны поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, отражают наиболее существенные результаты проведенного исследования.

Литературный обзор производит хорошее впечатление. Материал изложен логично и последовательно.

В главе «Материалы и методы» представлена краткая характеристика больных, подробно и обстоятельно описаны все экспериментальные процедуры, задействованные в процессе выполнения диссертационной работы. Избранные автором методы исследований вполне современны и адекватны поставленным задачам.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований. Порядок изложения построен таким образом, что описание полученных результатов во всех главах сопровождается их анализом, после чего следует резюме и логический переход к последующим исследованиям.

Глава «Обсуждение» посвящена сравнению собственных результатов исследования с данными других авторов, проводится аргументированное объяснение полученных результатов в соответствии с имеющимися на сегодняшний день представлениями. Итоги работы подведены в разделе

«Заключение». Выводы дают четкие ответы на вопросы, поставленные целью и задачами исследования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Вопрос к автору носит дискуссионный характер:

Что является первичным в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы: процессы фиброза, отражением которых является трансформирующих факторов роста-бета или местные воспалительные процессы отражением которых являются провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17?

Заключение

Диссертационная работа **Ермаковой Ольги Викторовны** «Проявления процесса воспаления при первичной открытоугольной глаукоме» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная в научном и практическом отношении задача – выявлены особенности проявления местного воспалительного процесса путем определения провоспалительных цитокинов при первичной открытоугольной глаукоме. По актуальности избранной темы, поставленным задачам, новизне и значимости полученных результатов, обоснованности научных выводов диссертационная работа Ермаковой О.В. соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168). Автор Ермакова Ольга Викторовна достойна присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Заведующий лабораторией физиологии протективной системы «Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии» филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук,

доктор медицинских наук

Повещенко Александр Федорович

Почтовый адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, д. 2

Тел.: +7(383) 333-64-09 Адрес электронной почты: poveshchenkoa200@mail.ru

Подпись д.м.н. Повещенко Александра Федоровича заверяю

Ученый секретарь

Власова Н.В.

7.11.2018 г.