

**О Т З Ы В Н А А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
**диссертации Тихонович Марины Валерьевны «Обоснование применения  
нестероидной противовоспалительной терапии для профилактики развития  
пролиферативной витреоретинопатии», представленной на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни  
и 14.03.03 – патологическая физиология**

Диссертационная работа Тихонович М.В. посвящена изучению факторов воспаления, способствующих развитию пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), а также обоснованию применения НПВС в терапии и профилактики развития этого заболевания.

Актуальность исследования определяется прежде всего тем, что ПВР является важной социальной и медицинской проблемой. Частота слепоты и слабовидения из-за рецидива регматогенной отслойки сетчатки, вызванной развитием ПВР, в мире составляет 6,1-17,9 случаев на 100 тысяч населения. ПВР в послеоперационном периоде развивается в 16% случаев. Как правило, данная патология меняет качество жизни пациента до полной социальной и профессиональной непригодности.

Пролиферативная витреоретинопатия – это заболевание, при котором возникает разрастание фиброзной ткани на поверхности и в толще сетчатки глаза. Развитие пролиферации сопровождается локальным утолщением сетчатки с образованием фиброзных мембран. С течением времени усиление пролиферативного процесса повышает вероятность развития отслойки сетчатки, что требует хирургического лечения. Однако, даже после тщательного удаления мембран с поверхности сетчатки, частота рецидивов ПВР в первые три месяца после операции составляет в среднем 45%.

Поэтому в дополнение к уже существующим хирургическим методам назрела необходимость разработки терапевтических подходов для профилактики ПВР. Результаты применения стероидных препаратов до или после хирургического вмешательства при лечении ПВР оказались противоречивы, к тому же побочные эффекты таких препаратов значительно ограничивали возможности их использования. Для купирования воспалительных процессов в глазу, наблюдавшихся при развитии заболевания, существует ряд нестероидных противовоспалительных препаратов, однако, их действие при интравитреальном введении во время развития ПВР не изучено.

Все это определило цели и задачи исследования, которые четко сформулированы и аргументированы обоснованы. Для решения поставленных в исследовании задач были

использованы современные клинико-диагностические и морфологические методы исследования. Особо следует отметить, что была использована созданная автором модель пролиферативной витреоретинопатии у крыс на основе интравитреального введения диспазы и разработаны критерии оценки состояния глаза и изменений сетчатки в данной модели, основанные на офтальмоскопических и морфологических данных. Кроме того, важно отметить, что работа выполнена на основе проведения анализа образцов мембран, образованных при ПВР у человека, и результатов лечения ПВР у крыс с заболеванием, вызванным интравитреальным введением диспазы. Сравнительная интерпретация этих результатов, вероятно, может быть полезной при рекомендации использования НПВС для терапии ПВР у человека.

Работа отличается новизной - впервые доказано, что в развивающихся при ПВР эпиретинальных мембранах на поздних стадиях заболевания экспрессируются циклооксигеназы первого и второго типов, нейротрофины BDNF и NGF и эндотелиальный фактор роста сосудов, что способствует поддержанию воспаления в глазу и росту мембран. Наблюдается прямая корреляционная зависимость между экспрессией ЦОГ-1, VEGF и BDNF. Впервые исследовано действие нестероидного противовоспалительного препарата (лорноксикам) на состояние глаза и изменения морфологических показателей сетчатки и хориоидей при развитии ПВР в диспазной модели у крыс. Впервые сравнили влияние нестероидного противовоспалительного препарата и стероидного противовоспалительного препарата (триамцинолона ацетонид) на состояние животных и их глаз, морфологические изменения сетчатки и хориоидей, выраженность и частоту образования пролиферативных мембран. Впервые изучили изменения экспрессии циклооксигеназ в сетчатке и хориоидее на разных стадиях развития заболевания в диспазной модели ПВР у крыс и проанализировали действие нестероидного противовоспалительного препарата (лорноксикам) и стероидного противовоспалительного препарата (триамцинолона ацетонид) на неё.

Полученные результаты имеют важное практическое и теоретическое значение. Выяснение механизмов действия НПВС при ПВР позволяет не только обосновать необходимость их применения, но и определить дальнейшее направление поиска средств для терапии и профилактики этого заболевания.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений. Выводы и практические рекомендации полностью отражают результаты проведенных исследований, соответствуют поставленной цели и задачам. Большой объем экспериментальных данных статистически обработан. Основные положения диссертации были представлены на отечественных и зарубежных

конференциях. Результаты исследования опубликованы в 16 печатных работах и отражены в двух патентах РФ.

Автореферат оформлен в соответствии с принятыми стандартами, по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

Таким образом, диссертационная работа Тихонович Марины Валерьевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной задачи офтальмологии – разработке патогенетического профилактического лечения пролиферативной витреоретинопатии, основанного на применении нестериоидного противовоспалительного препарата, блокирующего синтез и работу провоспалительных циклооксигеназ в глазу, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Умарова Белла Анверовна

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник  
кафедры физиологии человека и животных  
биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

«28» октябрь 2016 г.

*Умарова*

«ЗАВЕРЯЮ»

Фактический адрес: 119234, г. Москва, Ленинские горы., д. 1, стр. 12, Биологический  
факультет МГУ

Телефон: 8 (495) 938-01-90

Сайт в интернете: [www.bio.msu.ru](http://www.bio.msu.ru)

E-mail: [info@mail.bio.msu.ru](mailto:info@mail.bio.msu.ru)

