

**Отзыв**  
**на автореферат диссертации Германовой В.Н. «Экспериментальное обоснование применения селективных иммунодепрессантов для коррекции избыточного рубцевания в хирургии глаукомы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям**

**3.1.5 – офтальмология и 3.3.2 – патологическая анатомия**

**Актуальность**

В настоящее время многие ученые из различных отраслей медицины занимаются проблемой избыточного рубцевания как вследствие различных заболеваний, так и после хирургических вмешательств. Актуальной является данная проблема и для офтальмологии. В частности, эффективность хирургического лечения глаукомы зависит от длительности сохранения путей оттока внутриглазной жидкости, созданных во время операции. Избыточная репарация является ключевым фактором, ограничивающим успех операции с течением времени, что зачастую приводит к необходимости повторных хирургических вмешательств.

Диссертация В.Н. Германовой посвящена разработке и апробации способа коррекции избыточного рубцевания в хирургии глаукомы посредством иммунодепрессантов, обладающим избирательным действием: циклоспорина А и эверолимуса. Данные иммунодепрессанты обладают как противовоспалительным, так и антипролиферативным эффектом, и, благодаря селективности действия, с меньшей вероятностью приводят к развитию осложнений в сравнении с антиметаболитами и цитостатиками.

**Научно-практическая значимость работы**

Диссертация В.Н. Германовой является фундаментальным исследованием, представляющим собой серию экспериментов *in vitro* и *in vivo*, направленных на разработку способа пролонгированной доставки циклоспорина А и эверолимуса к зоне операции, а также на оценку эффективности и безопасности предложенного способа. Все этапы исследования выполнены в соответствии с современными требованиями, с использованием соответствующих методов. Объем исследуемого материала

достаточен для получения достоверных результатов. Статистическая обработка полученных данных выполнена грамотно и в полном объеме.

В результате выполнения серии экспериментов и анализа их результатов сформулированы положения и выводы, обладающие несомненной научной новизной и практической значимостью как для офтальмологии, так и для патологической анатомии.

Автором впервые выполнена и обоснована разработка способа насыщения антиглаукоматозных дренажей на основе полимолочной кислоты иммунодепрессантами (циклоспорином А и эверолимусом). Впервые были предложены математические модели, позволяющие рассчитать количество сорбируемых дренажами иммунодепрессантов в зависимости от времени насыщения и исходной концентрации иммунодепрессантов в растворе/суспензии. Также автором была доказана способность дренажей к пролонгированной десорбции циклоспорина А в течение 7 дней и эверолимуса в течение 10-13 дней в условиях их «вымывания» жидкостью. По итогам данного этапа исследования были получены антиглаукоматозные дренажи на основе полимолочной кислоты с антипролиферативными свойствами, приобретенными за счет их насыщения иммунодепрессантами.

Следующие этапы работы посвящены доклинической апробации применения дренажей, насыщенных иммунодепрессантами по разработанному способу.

Антипролиферативная активность и цитотоксичность циклоспорина А и эверолимуса при их пролонгированном применении исследованы в эксперименте на культурах фибробластов теноновой капсулы человека, культивируемых в присутствии исследуемых иммунодепрессантов в течение 7 дней. Автором впервые выявлено дозозависимое подавление пролиферации данных клеток циклоспорином А в концентрациях 0,05-2,0 мкг/мл. Также автором впервые выявлена антипролиферативная активность эверолимуса в отношении фибробластов теноновой капсулы человека в концентрациях 0,5-20,0 мкг/мл. Кроме того, автором доказано отсутствие цитотоксичности



данных препаратов в отношении данного вида клеток. По итогам данного этапа исследования обоснована эффективность и безопасность применения циклоспорина А и эверолимуса с целью торможения пролиферации фибробластов теноновой капсулы человека.

В ходе следующего этапа исследования *in vivo* автором впервые произведена имплантация дренажей, насыщенных циклоспорином А и эверолимусом, лабораторным животным при проведении антиглаукоматозной операции. В результате выполнения данного этапа доказано повышение эффективности дренажной хирургии глаукомы, выполненной с применением циклоспорина А и эверолимуса, заключающееся в улучшении функционирования фильтрационных подушек и пролонгировании гипотензивного эффекта. С помощью методов морфологического исследования доказано уменьшение интенсивности воспаления, реакции на инородное тело и подавление пролиферации соединительнотканых элементов в зоне имплантации дренажей, насыщенных исследуемыми иммунодепрессантами.

Новизна выполненной работы подтверждена получением патента РФ на изобретение «Способ профилактики послеоперационного рубцевания при хирургическом лечении глаукомы». После проведения дополнительных исследований, включая клинические, при условии их положительных результатов, предложенный автором способ коррекции избыточного рубцевания может найти применение в офтальмологических стационарах при хирургическом лечении глаукомы.

### **Заключение**

Диссертация Германовой В.Н. «Экспериментальное обоснование применения селективных иммунодепрессантов для коррекции избыточного рубцевания в хирургии глаукомы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.5 – офтальмология и 3.3.2 – патологическая анатомия, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение

