

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Зайка Владимира Александровича на тему «Пато- и саногенетические механизмы, определяющие исход хирургического лечения отслойки сетчатки», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология

Диссертация В.А. Зайка посвящена актуальной современной проблеме медицины – раскрытию патогенетических механизмов возникновения и развития отслойки сетчатки, определению роли исходной реактивности организма в получении функционального эффекта после хирургического лечения данного заболевания и выявлению закономерностей нормализации зрительных функций в послеоперационном периоде, а также причин отсутствия восстановления зрения. Предметом исследования работы является состояние зрительной системы у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки.

Актуальность диссертационного исследования «Пато- и саногенетические механизмы, определяющие исход хирургического лечения отслойки сетчатки», выполненного Зайка В.А., не подлежит сомнению и обусловлена тем, что регматогенная отслойка сетчатки - это одно из тяжелейших заболеваний органа зрения, поражающее практически все возрастные группы пациентов, но чаще всего людей трудоспособного возраста, а проблема отсутствия полноценных знаний о патогенетических закономерностях течения болезни, лечения и прогноза заболевания у пациентов представляет собой одну из ведущих проблем современной патологической физиологии, офтальмологии и медицины в целом.

Решение указанной научной проблемы будет способствовать углублению знаний о течении заболевания, определению прогностических факторов возможного исхода хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки.

Диссертация написана в традиционной форме, изложена на 148 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики больных, результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 21 таблицей. Указатель литературы содержит 216 работ (84 отечественных и 132 иностранных источников).

Во введении автор работы доступно и понятно обосновывает актуальность проблемы, цель, задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость выполненной работы изложены грамотно и чётко. Перечень поставленных в диссертации задач, свидетельствует о правомерности и целесообразности избранного подхода к исследуемой проблеме.

Обзор литературы включает в себя глубокий анализ отечественных и зарубежных источников литературы по вопросам распространённости

регматогенной отслойки сетчатки, анатомо-физиологических изменений органа зрения, происходящих при развитии ретинальной аблации. Подробно освещены теории патогенеза регматогенной отслойки сетчатки и особенности ее течения. Кроме того, в данной главе автором детально описаны современные подходы к лечению этого заболевания, проанализирована их успешность и эффективность.

Обзор написан хорошо, доступным языком, прослеживается профессиональное владение автором теоретическим материалом. Анализ научной литературы изложен последовательно, соответствует современным представлениям и этапам выполненной работы, отражает основные вопросы и задачи, поставленные перед исследованием. Из представленного обзора литературы видно, что, несмотря на имеющиеся многочисленные научные данные, в настоящее время в литературе имеются лишь разрозненные представления о патогенетических закономерностях возникновения и развития отслойки сетчатки, при этом практически отсутствуют сведения о влиянии исходного состояния организма на послеоперационные процессы восстановления зрительных функций. В связи с этим вопрос о патогенетических и самогенетических механизмах заболевания, определении прогностических критериев восстановления зрительных функций у больных с регматогенной отслойкой сетчатки по-прежнему остаётся открытым.

Подтверждает актуальность и своевременность выполненной В.А. Зайка диссертационной работы и тот факт, что более половины литературных источников, использованных в диссертационной работе, опубликовано в течение последних 10 лет.

Глава 2. В данной главе хорошо представлен дизайн исследования. Однако при описании клинической характеристики больных с отслойкой сетчатки упущены данные о наличии у них сопутствующей соматической патологии, способной в ряде случаев вызывать различные изменения реактивности организма, в том числе и тех, о которых идет речь в ходе исследования. По этой же причине более уместной была бы сопоставимость групп больных с отслойкой сетчатки и контроля по степени аметропии. В целом объем клинического материала достаточен. Достижение и сохранение анатомического результата операции во всех случаях и на протяжении всего срока наблюдения в стандартизированных условиях (один вид операции, один хирург) позволяет говорить о правомерности полученных результатов.

Использование современных высокоинформативных и чувствительных офтальмологических, функциональных (в том числе морфометрических, электрофизиологических, ультразвуковых), а также биохимических методов, методов исследования про- и антиоксидантной защиты, методов определения состояния системы нейроэндокринной регуляции позволили автору всесторонне

оценить структурно-функциональное состояние зрительной системы и исходный биохимический, гормональный, оксидантный статус пациентов.

Достоверность научных положений и выводов подтверждена как достаточным объемом исследований, так и избранным математическим аппаратом обработки результатов исследования. Результаты исследования представлены в 19 печатных работах, из них 5 статей опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных материалов кандидатских диссертаций. Имеется патент РФ на изобретение.

В главах 3-5 отражены результаты собственных исследований, на основе которых автор определил закономерности структурно-функциональных изменений зрительной системы и показателей реактивности организма до оперативного вмешательства, а также выявил механизмы, определяющие восстановление структурно-функционального состояния зрительной системы на раннем и позднем этапах послеоперационного периода. Данные главы характеризует подробная и тщательная проработка имеющегося материала.

Так, при проведении сравнительного анализа результатов исследования установлено, что формирование регматогенной отслойки сетчатки на фоне дегенерации ретинальной ткани сопровождается целым комплексом морфологических изменений в заднем полюсе глаза и многочисленными нарушениями зрительных функций, включающими патологические преобразования витреоретинального интерфейса с отстоянием ретинальной ткани от пигментного эпителия на высоту до 50 - 1300 мкм, ретинальным отеком в парафовеолярной зоне сетчатки.

Кроме того, представленные данные подтверждают формирование значительных нарушений разрешающей способности органа зрения при развитии регматогенной отслойки сетчатки, что объективно засвидетельствовано результатами электрофизиологических исследований. Выявлены закономерности формирования регматогенной отслойки сетчатки, отличительными особенностями которых является выраженное подавление функциональной активности как свето- и цветовоспринимающих, так и проводящих элементов сетчатки; значительное нарушение перфузии в хориоидее: снижение пульсового индекса, всех скоростных показателей и показателей периферического сопротивления, повышение линейной скорости в систолу в центральной вене сетчатки, снижение средней и диастолической скорости кровотока на фоне повышения индекса резистентности и пульсового индекса.

Интересными результатами работы являются данные, полученные автором при исследовании гомеостаза: повышение уровня фибриногена, СРБ, ЛПНП, холестерина в сыворотке крови, снижение показателя МНО и ЛПВП. Также отмечается повышение индекса атерогенности у больных с отслойкой сетчатки по сравнению с лицами группы контроля. Однако прослеживанию роли данных

изменений на клиническую картину заболевания, особенности его развития, течения и исходов, автор, к сожалению, внимания не уделяет.

При оценке состояния гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции выявлена выраженная эстрогенная насыщенность, что определялось увеличением уровня эстрадиола, снижением коэффициента св.тестостерон/эстрадиол на фоне относительного повышения содержания дегидроэпандростерона и лютеинизирующего гормона. Помимо этого, у больных с отслойкой сетчатки было выявлено снижение содержания кортизола, прогестерона. Необходимо отметить, что автором с целью получения корректных результатов исследования из основной и контрольной группы больных были исключены женщины и пациенты «крайних возрастов» групп, что, в свою очередь, повышает достоверность полученных данных.

При исследовании активности процессов перекисидации и состояния системы антиоксидантной защиты выявлено увеличение содержания диеновых конъюгатов, концентрации ТБК-активных продуктов на фоне уменьшения содержания токоферола, ретинола, депрессии системы супероксоддисмутазы.

На основании собственных результатов исследования и данных литературы В.А. Зайка разработана концептуальная схема включения выявленных патогенетических механизмов в формирование отслойки сетчатки. Отслойка сетчатки как структурно-функциональное поражение органа зрения, сопровождается достаточно выраженными изменениями реактивности организма, проявляющимися активацией ПОЛ, значительным угнетением антиокислительной активности, дисбалансом глюкокортикоидных и половых гормонов, дислипидемией, повышением концентрации острофазовых белков. Это может свидетельствовать о явлениях системной дисрегуляции с образованием устойчивого патологического состояния - регматогенная отслойка сетчатки.

Новыми данными являются данные о том, что восстановление зрительных функций в раннем послеоперационном периоде зависит от степени исходных нарушений регионарной гемодинамики и уровня подавления функциональной активности сетчатки, в основном бистратифицированных ганглиозных клеток сетчатки. Доказано, что улучшение остроты зрения в раннем послеоперационном периоде детерминировано операционной коррекцией исходного отека сетчатки, изменением электрической активности в центральных отделах ретинальной ткани и скоростью диастолического кровотока в глазничной артерии, а отсутствие восстановления зрительных функций обусловлено исходным венозным застоем в ткани сетчатки и нарастающей депрессией перфузии в хориоидее. Полученные данные подтверждены результатами многофакторного дискриминантного анализа.

В ходе изучения механизмов пато- и сааногенеза зрительной системы на поздних этапах послеоперационного периода автор с помощью методов ретроспективного, проспективного и дискриминантного многофакторного анализа

установил не только исходные факторы, влияющие на послеоперационное восстановление либо невосстановление зрительных функций, но и причины, препятствующие восстановлению зрительных функций в позднем послеоперационном периоде. Выявлено, что, несмотря на достигнутое в ходе хирургического лечения прилегание сетчатки, ключевыми патогенетическими механизмами, определяющими скорость восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, явились изменения регионарной гемодинамики на уровне ретинального и хориоидального кровотока, а также и степень восстановления функциональной активности L, M - фоторецепторов сетчатки, что подтверждается повышением амплитуды ритмической ЭРГ, амплитуды А-волны общей ЭРГ. На основании данных, полученных автором, определены критерии невосстановления зрительных функций: снижение скоростных показателей кровотока и повышение периферического сопротивления сосудистой стенки в системах ЗКЦА и ЦАС.

В заключении автор, обобщая и анализируя данные основных, преимущественно приоритетных результатов исследования еще раз акцентирует внимание на архиважности исходного состояния пациента с отслойкой сетчатки, основных пато- и саногенетических механизмах, влияющих на изменение зрительных функций, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Выводы отражают результаты проведенных исследований и свидетельствуют о решении поставленных в работе задач.

Принципиальных замечаний по работе и автореферату диссертации нет. В то же время остаются некоторые вопросы к автору диссертационной работы:

1. Как уже говорилось, в работе не сказано об отсутствии либо характере имеющейся сопутствующей соматической патологии у пациентов с отслойкой сетчатки, в связи с чем возникает вопрос о специфичности дисбаланса в различных звеньях нейроэндокринной регуляции, перекисного окисления липидов для развития именно отслойки сетчатки.
2. Какова доля прямого или опосредованного участия реактивности организма (состояния процессов пероксидации, дислипидемии, повышенного содержания С-реактивного белка в плазме крови, истощения стресс-реализующей гормональной системы и пр.) у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки в невосстановлении зрительных функций после хирургического лечения.

Заключение.

Диссертация Владимира Александровича Зайка на тему «Пато- и саногенетические механизмы, определяющие исход хирургического лечения отслойки сетчатки» является научно-квалификационной работой, в которой изложены новые научно обоснованные закономерности и механизмы восстановления и угнетения зрительных функций при регматогенной отслойке

сетчатки. Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты, положения, обладает научной и практической значимостью. По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов, диссертационная работа Владимира Александровича Зайка отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации за № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям), а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующая кафедрой офтальмологии
с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева,
ГБОУ ВПО «Красноярский
государственный медицинский университет»
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, д.м.н.

Е.В. Козина

Данные об авторе отзыва.

Козина Елена Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой офтальмологии с курсом ПО имени проф. М.А. Дмитриева ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет» имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 670022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. Тел: 8-391-220-13-95.
e-mail: rector@krasgmu.ru

