

## 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.**

Актуальной проблемой патологической физиологии является раскрытие закономерностей и механизмов угнетения зрительных функций у пациентов до и после хирургического лечения ретинальной абляции, что и определило основную цель научного исследования В.А. Зайка, для реализации которой проводилась оценка изменений всей зрительной системы, регионарной гемодинамики и целого ряда соматических факторов, характеризующих нейрогормональную регуляцию, про- и антиокислительную активность и степень эндогенного воспаления. Автором было предположено, что изучение исходного состояния реактивности организма, а также его изменения на различных этапах послеоперационного периода позволит выявить новые, неизвестные ранее пато- и саногенетические механизмы изменения зрительных функций у больных с отслойкой сетчатки.

Несмотря на то, что основным критерием успешного лечения ретинальной абляции является получение анатомо-реконструктивного эффекта, важным было исследовать закономерности изменения зрительных функций на этапах послеоперационной реабилитации, а так же выяснить факторы риска, препятствующие восстановлению разрешающей способности глаза. Таким образом, актуальность исследования обусловлена еще и тем, что в работе учитывался не только морфологический эффект лечения, но и изменение регионарного кровотока, избирательная активация ганглиоцитов и их миджет путей на фоне выявленных изменений соматического здоровья, что в целом было определено как измененная реактивность организма.

Структура диссертации представлена в классическом виде и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования и клинической оценки больных, результатов собственных исследований, обсуждений, заключения и выводов. Работа включает 148 страниц компьютерного текста, иллюстрирована 13 рисунками и 20 таблицами. Указатель литературы содержит 216 работ (84 отечественных и 132 иностранных источников).

В своей работе В.А. Зайка обосновано и доступно описывает результаты полученных исследований и показывает их соответствие

поставленной цели и задачам. Научная новизна, положения, выносимые на

защиту и выводы кратко и четко характеризуют результаты, полученные в ходе проведения данного исследования.

Во введении достаточно подробно обоснована актуальность темы исследования, четко определена цель, поставлены конкретные задачи.

Обзор литературы включает полноценный анализ отечественных и зарубежных источников литературы по различным вопросам: распространённость регматогенной отслойки сетчатки, анатомо-физиологические изменения органа зрения, теории патогенеза данного заболевания. В этой главе даны современные представления об этиологических факторах и патогенетических особенностях течения регматогенной отслойки сетчатки, всесторонне рассмотрено состояние зрительной системы при данном заболевании. Кроме того, в данной главе автором подробно описаны современные подходы к лечению отслойки сетчатки. Обзор написан ёмко, чувствуется, что автор профессионально владеет теоретическим материалом. Анализ литературных данных показал, что на сегодняшний день отсутствуют единые теории патогенеза регматогенной отслойки сетчатки. Сведения о влиянии исходного состояния организма на послеоперационные процессы восстановления зрительных функций носят разрозненный характер и ограничены данными об изменении зрительной системы. Именно поэтому вопрос о патогенетических и саногенетических механизмах заболевания, определении прогностических критериев, а следовательно и адекватном лечении лиц с регматогенной отслойкой сетчатки остаётся открытым. То есть, несмотря на активное изучение инновационных методов лечения, функционально-репаративные процессы при регматогенной отслойке практически не изучены, сведения о влиянии реактивности организма на исход лечения отсутствуют.

В целом, в главе 1 представлен достаточный обзор литературы, позволяющий сформировать полное и современное представление о развитии регматогенной отслойки сетчатки. Более половины литературных источников, использованных в диссертационной работе, опубликовано в течение последних 10 лет. Это подтверждает актуальность и своевременность выполненной В.А. Зайка диссертационной работы.

Глава 2 посвящена клинической характеристике пациентов, методам исследования. В работе использованы методы, которые позволили выполнить всестороннюю оценку структурно-функционального состояния зрительной системы и исходного биохимического, гормонального,

оксидативного статуса пациентов. Автором использованы современные высокоинформативные и чувствительные офтальмологические, функциональные (в том числе морфометрические, электрофизиологические, ультразвуковые), а так же биохимические методы исследования про- и антиоксидантной защиты, методы определения состояния системы нейроэндокринной регуляции.

Для лечения регматогенной отслойки сетчатки были использованы следующие методы оперативного вмешательства: метод кругового вдавления склеры, дренирования субретинальной жидкости и криопексии склеры в проекции разрывов. Во всех случаях был достигнут анатомический результат, который сохранялся на протяжении всего срока наблюдения. Важно отметить, что В.А. Зайка с группой авторов был разработан способ достижения функционального результата хирургического лечения отслойки сетчатки.

Все первичные данные исследования были обработаны с помощью математико-статистического анализа. В главе 2 подробно представлены использованные в работе методы современной математической статистики, которые позволяют получить объективные и достоверные результаты.

В главе 3 отражены результаты собственных исследований изменения структурно-функционального состояния зрительной системы и показателей реактивности организма у больных с регматогенной отслойкой сетчатки до лечения. Автором, при проведении сравнительного анализа между больными с отслойкой сетчатки и здоровыми людьми, выявлено, что формирование регматогенной отслойки сетчатки характеризуется не только значительными преобразованиями ретинальной ткани в виде ее отстояния от пигментного эпителия на высоту до 1300 мкм, но и изменением ее структуры в виде значительного отека в макулярной и перипапиллярной зонах.

По результатам исследования получены новые данные о том, что при развитии регматогенной отслойки сетчатки происходят не только резкое снижение остроты зрения, но значительные нарушения цвето- и световоспринимающей функции глаза, выраженные изменения нейрорегуляции. Эти данные получены при комплексной оценке функциональной активности цветоопponentных зрительных каналов с помощью цветовой компьютерной периметрии и дополнительно подтверждены результатами электрофизиологических исследований.

При проведении ультразвуковой доплерографии сосудов глазного яблока у больных с отслойкой сетчатки определены грубые изменения кровотока в хориоидее в виде снижения пульсового индекса, всех скоростных показателей и показателей периферического сопротивления, повышение линейной скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях, а так же в центральной вене сетчатки: снижение средней и

диастолической скорости кровотока при повышении индекса резистентности и пульсового индекса.

При оценке соматических показателей выявлено: повышение уровня фибриногена, СРБ, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина в сыворотке крови, снижение показателя международных нормализованных отношений и холестерина липопротеидов высокой плотности, что и определило повышение индекса атерогенности у больных с отслойкой сетчатки по сравнению с лицами группы контроля.

Анализ состояния системы нейроэндокринной регуляции показал увеличение уровня эстрадиола, снижение коэффициента св.тестостерон/эстрадиол, относительное повышение дегидроэпиандростерона и лютеинизирующего гормона. Кроме того, у больных с отслойкой сетчатки было выявлено снижение содержания кортизола, прогестерона.

При исследовании оксидативного стресса выявлено увеличение уровня диеновых конъюгатов, концентрации ТБК-активных продуктов на фоне уменьшения естественных антиоксидантов организма токоферола и ретинола. Кроме того наблюдалось снижение активности супероксоддисмутазы.

При комплексной оценке собственных результатов исследования, описанных в главе 3, автором была разработана концептуальная схема включения патогенетических механизмов формирования отслойки сетчатки. Каскад структурно-функциональных нарушений в виде изменения топографии и морфологии ретинальной ткани, подавление активности цветоопponentных каналов, нарушение региональной гемодинамики сопровождаются выраженными изменениями реактивности организма. Происходят изменения про- и антиокислительной активности, нарушения нейрогуморальной регуляции, изменяется концентрация всех фракций липидов, повышается концентрация острофазовых белков. Все это ведет к формированию устойчивого патологического состояния - регматогенная отслойка сетчатки.

В главе 4 представлены результаты собственных исследований, позволяющие говорить о том, что восстановление зрительных функций в раннем послеоперационном периоде зависит от ряда факторов: степени нарушений регионарной гемодинамики до операции и уровнем и глубиной подавления функциональной активности сетчатки, в основном ее ганглиозных клеток. Саногенетический эффект характеризовался регрессией исходного отека сетчатки, изменением электрической активности центральных отделов сетчатки и скоростью диастолического кровотока в артерии офтальмика. Патогенетические механизмы

складывались из явлений исходного венозного застоя ткани сетчатки и нарастающего снижения кровотока задних коротких цилиарных артериях.

Глава 5 посвящена изучению механизмов пато- и саногенеза зрительной системы на поздних этапах послеоперационного периода. Известно, что в этот промежуток времени заканчиваются основные процессы восстановления зрительных функций после хирургического лечения отслойки сетчатки. Автор с помощью методов ретроспективного, проспективного и дискриминантного многофакторного анализа выявил как исходные факторы, влияющие на послеоперационное восстановление зрительных функций, так и условия, препятствующие их восстановлению в позднем послеоперационном периоде. Таким образом, основными патогенетическими механизмами, определяющими скорость восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, явились изменения регионарной гемодинамики на уровне центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артерий и степень восстановления функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и ее красно-зеленочувствительных фоторецепторов, что подтверждалось повышением амплитуды ритмической ЭРГ, амплитуды А-волны общей электроретинограммы.

В заключении Зайка В.А. на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов, результаты которых были обработаны с помощью многомерных методов математического анализа выявил основные пато- и саногенетических механизмы, влияющие на изменение зрительных функций, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

В целом, полученные результаты позволяют говорить о том, что при полном восстановлении структурных взаимоотношений в заднем полюсе глаза, восстановление функциональных свойств зрительной системы идет по различным «сценариям», ведущую роль в дискриминации которых играет степень гемодинамических нарушений и глубина подавления рецепторной функции сетчатки и нейропроевдения.

Выводы отражают результаты проведенных исследований и свидетельствуют о решении поставленных в работе задач. В автореферате и 19 опубликованных научных работах, в том числе в 5 ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобразования и науки РФ, освещены основные разделы диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако в процессе знакомства с основными главами диссертации возник вопрос следующего характера. Одной из поставленных автором задач исследования было

установить роль изменённой реактивности в процессе формирования регматогенной отслойки сетчатки и восстановления зрительной системы на различных этапах послеоперационного периода. Если первая часть этой задачи автором была выполнена полностью, то значение исходной реактивности организма в динамике восстановления зрительной системы не нашло своего отражения. Почему?

#### 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 и 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.

Заведующий лабораторией  
патофизиологии функциональных систем  
научно-лабораторного отдела ФГБНУ  
«Иркутский научный центр  
хирургии и травматологии»  
д.м.н., профессор

Ю.И. Пивоваров

Подпись Ю.И. Пивоварова заверяю:  
Начальник отдела кадров



Подпись *Козменкова* удостоверяю  
Начальник отдела кадров  
«14» *апреля* 2015г.

Данные об авторе отзыва.  
Пивоваров Юрий Иванович, доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий лабораторией патофизиологии функциональных систем научно-

лабораторного отдела ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и  
травматологии», 664003, Иркутск Борцов Революции, 1. Тел. 290-336.  
Сайт: [www.scrrs.ru](http://www.scrrs.ru)  
E-mail: [scrrs.irk@gmail.com](mailto:scrrs.irk@gmail.com)