ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Сидоренко Евгения Ивановича на диссертационную работу Коленко Олега Владимировича «Система прогнозирования и профилактики ретинальных сосудистых расстройств у женщин после перенесенной преэклампсии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность выбранной темы исследования

Диссертационная работа Коленко О.В. посвящена актуальной медикосоциальной проблеме — изучению и профилактике развития сосудистой патологии у женщин, после перенесенной преэклампсии. Проблема развития сосудистой ретинальной патологии у женщин после перенесенной преэклампсии ранее никем не изучалась, хотя она и приводит к значительному снижению зрительных функций и к утрате трудоспособности.

Одна из серьезных трудностей при исследовании данной проблемы состоит в том, что сосудистая ретинальная патология способна развиваться спустя годы после перенесенной преэклампсии. Но соискатель нашел возможности выполнить исследование, связанное с большими временными периодами наблюдения и организационными трудностями, взаимодействием с акушерами и пациентами. Автором было выявлено, что частота сосудистой ретинальной патологии после преэклампсии достаточно велика, и составляет не менее 20%, она проявляется в виде окклюзий ретинальных вен, и может приводить к тяжелым функциональным исходам. Чтобы подтвердить перенесенной формирование влияние преэклампсии на сосудистой ретинальной патологии, соискатель исследовал факторы эндотелиальной дисфункции, которые объективно доказали ведущую роль перенесенной осложненной беременности в ее формировании.

Полученные им результаты показали очевидность и актуальность создания системы прогнозирования формирования сосудистой ретинальной

патологии для ее своевременной профилактики у женщин после преэклампсии. Актуальность и значимость проведенных исследований подтверждается также достаточным количеством работ, опубликованных по теме диссертационного исследования.

Новизна исследования и полученных результатов

Новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Важность исследования ДЛЯ клинической практики обусловлена отсутствием в отечественной мировой И литературе данных возможности прогнозирования сосудистой ретинальной патологии В отдаленном постродовом периоде после перенесенной преэклампсии.

Соискателем впервые изучена патогенетическая взаимосвязь между перенесенной преэклампсией и формированием глазной патологии в виде окклюзий ретинальных вен.

При этом им были впервые выявлены частота и структура сосудистой ретинальной патологии после преэклампсии, изучены значения клинических вариантов течения преэклампсии, возраста женщины, создающих риск формирования сосудистой ретинальной патологии, выделены наиболее частые сроки ее формирования у женщин в постродовом периоде.

Соискателем педантично проведены исследования закономерностей хориоидальной гемодинамики и макулярного кровотока, морфометрические показатели макулярной зоны у женщин в период беременности, осложненной преэклампсией. При этом выявлены их характерные особенности, создающие риск формирования сосудистой ретинальной патологии в постродовом периоде. Автором впервые был исследован уровень биохимических показателей эндотелиальной дисфункции и свободнорадикального окисления в слезной жидкости и в сыворотке крови; изучены их градации.

На основании изученных параметров соискателем была создана концепция патогенеза формирования сосудистой ретинальной патологии у женщин, перенесших преэклампсию.

Соискателем предложена стратегия профилактической терапии для В группу риска ПО формированию женщин, входящих ретинальной патологии. Она была основана на профилактике и коррекции эндотелиальной дисфункции. Автор эффективность исследовал разработанного профилактического лечения эндотелиальной дисфункции, показавшее повышение уровня хориоретинальной гемодинамики у женщин, группу риска формирования составляющих сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения

Работа построена логично. Цель и задачи исследования определены методологически верно и обоснованно. Исследование выполнено на достаточном количестве архивного И клинического материала, cприменением современных клинико-диагностических методов обследования. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждают достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на положений, защиту выводов практических рекомендаций и имеют несомненное научное и практическое значение.

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей объект и методы исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 400 публикаций и включает 193 отечественных и 207 зарубежных источников. Работа изложена на 238 страницах машинописного текста, содержит 31 таблицу и 30 иллюстраций. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследований и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключения автора.

Обзор литературы изложен достаточно полно, написан грамотным литературным языком и состоит из 5 разделов. Автор подробно анализирует источники отечественной и зарубежной литературы по исследуемой проблеме.

В первом разделе отражены сведения о преэклампсии и ее патогенезе. Автор, основываясь на данных литературы, показывает, что в основе преэклампсии лежит генерализованная эндотелиальная дисфункция. В настоящее время частота преэклампсии составляет до 12-19% в структуре беременностей, причем она не имеет тенденции к снижению, особенно в развивающихся странах.

Во втором разделе обзора литературы внимание автора уделено отдаленным последствиям перенесенной преэклампсии для организма женщины, связанной с ней клинической патологией. Известно, что в последние годы появилось множество данных о том, что, помимо осложнений преэклампсии в дородовом периоде и во время родов, она повышает риск развития системной сосудистой патологии в краткосрочном и долгосрочном постродовых периодах.

Третий раздел обзора литературы посвящается вопросам патогенетической роли эндотелиальной дисфункции в формировании осложнений после перенесенной преэклампсии. Согласно сведениям многочисленных авторов, формируясь в период осложненной беременности, эндотелиальная дисфункция способна сохраняться длительный период после родов, более 15-25 лет.

В четвертом разделе обзора автор дает сведения о значении сосудистого эндотелия в глазу. Он играет особо важную роль в регуляции тонуса сосудов сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи. ряде и клинических офтальмологических экспериментальных исследований дисфункция рассматривается, эндотелиальная как одна ИЗ важных составляющих сосудистой патологии органа зрения.

В пятом разделе обзора соискатель описывает офтальмологические изменения при беременности, осложненной преэклампсией. Множество исследований свидетельствуют 0 различные TOM, что зрительные расстройства 25% формируются примерно у женщин тяжелой преэклампсией. Негативное влияние преэклампсии на орган зрения проявляется в расстройствах гемодинамики глаза.

Вторая глава посвящается характеристике материала и методов исследования. Она состоит из 3 разделов.

В первом ее разделе дается общая характеристика материала, клинических групп исследования. Приводятся критерии включения исследуемых в формируемые группы.

Во втором разделе описываются применяемые методы исследования: акушерские, офтальмологические, биохимические. Все методы выбраны вполне обоснованно, они современны и объективны.

Третий раздел посвящен описанию методов статистической обработки материала.

В третьей главе представлены результаты исследований на основе архивного материала. Данная глава включает в себя 2 раздела. В первом разделе изложен анализ частоты сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии. В результате проведенных исследований, автором установлено, что у женщин, перенесших беременность с преэклампсией, сосудистая ретинальная патология сформировались в 20% случаев, в то время как после физиологической беременности – лишь в 2% случаев. Разница показателей оказалась статистически значимой (р<0,05).

Во втором разделе, также на основе архивного материала, изучалась частота и структура системной сосудистой патологии у женщин после преэклампсии и при ее сочетании с хронической артериальной гипертензией. результаты исследования выявили, что при ретроспективном анализе 181-ой пациентки, перенесших осложненную беременность, частота развития системной сосудистой патологии составила 39%, что оказалось

статистически значимо выше группы физиологической беременности (4%), p<0,01. Частота сосудистой ретинальной патологии после преэклампсии и ее сочетании с хронической артериальной гипертензией составила 21% и 25% соответственно, что оказалось статистически значимо выше, показателей в группе женщин с физиологической беременностью (4%, p<0,01).

В четвертой главе на основе собственного клинического материала проведено исследование биохимических факторов эндотелиальной дисфункции, состояния свободнорадикального окисления и их влияние на уровень хориоретинальной гемодинамики у женщин с преэклампсией в периоде беременности и после родов. Данная глава включает в себя 3 раздела.

В первом ее разделе изучался вопрос наличия эндотелиальной дисфункции у женщин с преэклампсией в период беременности и после родов. Результаты показали, что при беременности, осложненной преэклампсией в III триместре имеет место статистически значимое повышение уровней эндотелина-1 В слезной жидкости фактора Виллебранда в сыворотке крови – 2,69±1,49 нг/мл и $109.3\pm33.2\%$ соответственно, в сравнении с группой контроля – 0,86±0,25 нг/мл и $66,5\pm12,4\%$, которые сохранялись на высоком уровне и спустя 6-8 мес. после родов (p<0,05).

Во втором разделе соискатель попытался изучить особенности хориоретинальной гемодинамики и морфометрических показателей макулярной области у женщин с преэклампсией. Проведенное исследование выявило, что при беременности, осложненной преэклампсией маркерами риска формирования сосудистой ретинальной патологии могут являться сниженные в ІІІ триместре показатели линейной скорости кровотока в задних коротких цилиарных артериях в среднем на 24-30% при отсутствии их повышения до нормальных значений в течение года после родов.

В свою очередь показатели макулярного кровотока в III триместре беременности у женщин с преэклампсией ухудшились в среднем на 4-23% относительно аналогичных показателей при физиологической беременности.

Одновременно с этим, показатель объема макулы у женщин с преэклампсией был повышен в среднем на 12% относительно контрольной группы и группы сравнения (p<0,05).

В третьем разделе дана оценка взаимосвязи хориоретинальной гемодинамики, объема макулярной области и коагуляционного гемостаза с маркерами эндотелиальной дисфункции и свободнорадикального окисления регионарной системы глаза у беременных женщин с преэклампсией.

Пятая глава диссертации посвящена разработке прогностического алгоритма риска формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии на основе собственной концепции патогенеза. Данная глава включает в себя 2 раздела.

Первый раздел посвящен представлению собственной концепции патогенеза формирования сосудистой ретинальной патологии у женщин после перенесенной преэклампсии.

Второй раздел посвящен непосредственно разработке алгоритма прогнозирования риска формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии.

Шестая глава посвящена разработке и обоснованию профилактического медикаментозного лечения у женщин, составляющих группу риска формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии. Данная глава включает в себя 2 раздела.

Первый обоснованности раздел посвящен вопросам курсов профилактического медикаментозного лечения женщин, составляющих формирования сосудистой ретинальной патологии после группу риска перенесенной преэклампсии. Автор показал, что систематическая профилактическая медикаментозная терапия, включающая антиоксиданты и антиагреганты, проводимые у женщин группы риска по формированию сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии, с периодичностью каждые 6 месяцев, в течение 3-4,5 лет, позволили снизить частоту сосудистой ретинальной патологии в 2,3 раза.

Второй раздел нацелен на вопрос клинической эффективности предложенных курсов профилактического медикаментозного лечения у женщин группы риска формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии.

В разделе Заключение достаточно полно отражена проблема, пути ее решения и основные результаты. На поставленные задачи автор дает конкретные и убедительные ответы.

Выводы диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации. Они в полной мере отвечают поставленным задачам исследования.

Практические рекомендации изложены четко, полностью согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в клинической практике при обследовании беременных женщин с преэклампсией.

Практическая работы значимость подтверждается внедрением разработанных практических рекомендаций в клиническую практику Хабаровского, Новосибирского, Краснодарского, Оренбургского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства Здравоохранения Хабаровского Материалы диссертационного края. исследования внедрены В научно-практическую педагогическую деятельность кафедры офтальмологии КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства Здравоохранения Хабаровского края, включены В материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки врачей-офтальмологов.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям

Представленная диссертационная работа построена логически грамотно, основана на достаточном числе полученных данных, примеров, изложена хорошим литературным русским языком, правильно оформлена. Работу отличает внутреннее единство, имеются свидетельства о существенном личном вкладе автора. Автореферат содержит все основные разделы работы и соответствует содержанию диссертации.

Основные результаты диссертации опубликованы в 67 печатных работах, из них – 16 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации были неоднократно представлены и обсуждены на российских и зарубежных научно-практических конференциях, конгрессах.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и изложению работы не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Олега Владимировича Коленко на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Система прогнозирования и профилактики ретинальных сосудистых расстройств у женщин после перенесенной преэклампсии» по специальности 14.01.07 – глазные болезни. является самостоятельной завершенной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы теоретические положения формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии, а также разработаны практические решения диагностических и лечебных мероприятий профилактике, совокупность ПО ee которых ОНЖОМ квалифицировать как новое крупное научное достижение в офтальмологии.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом представляет большое значение ДЛЯ офтальмологии. По уровне, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения И обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Е.И. Сидоренко



«ЗАВЕРЯЮ»



ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Тел. (495)4341422. Эл. адрес: rsmu@rsmu.ru