

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента Куликова Алексея Николаевича  
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**

В последние годы все чаще в различных отраслях клинической медицины появляются сведения о негативном влиянии перенесенной осложненной беременности на различные органы и ткани женщин. Это касается магистральных сосудов мозга, миокарда, патологии почек, печени. В данной связи, соискателем О.В. Коленко впервые установлено, что преэклампсия способствует также и формированию офтальмологической сосудистой патологии. Его диссертационная работа посвящена изучению закономерностей формирования сосудистой ретинальной патологии у женщин после беременности, осложненной преэклампсией. Дизайн работы направлен на объективное выявление взаимосвязи сформированной сосудистой ретинальной патологии с ранее перенесенной преэкламсией. Удостоверившись в негативной роли преэклампсии при формировании данной глазной патологии, на результатах изучения многочисленного архивного и собственного клинического материала, соискатель вполне логично и закономерно ищет возможности прогнозирования и профилактики сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии. В офтальмологии данное направление профилактики сосудистой ретинальной патологии после осложненной беременности является практически неизученным. Хотя частота встречаемости средней и тяжелой степеней преэклампсии в структуре беременных достигает 25-40%.

Разработка способов прогнозирования и эффективных методов профилактического лечения, направленных на снижение риска формирования сосудистой ретинальной патологии после беременности, осложненной

презкламсией является актуальной тематикой в современной офтальмологии.

Актуальность и значимость проведенных исследований подтверждается также достаточным количеством работ, опубликованных по теме диссертационного исследования.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Диссертационное исследование имеет несомненную научную новизну. До выполнения данного диссертационного исследования в офтальмологической литературе не было систематизации офтальмологических осложнений патологической беременности, хотя немногочисленные отдельные высказывания по данной проблеме имели место.

Соискатель впервые показал и убедительно доказал, что после презкламсии у ряда женщин имеет место формирование сосудистой ретинальной патологии.

Им впервые было обращено внимание на то, что ведущей причиной сосудистых ретинальных расстройств служит наличие эндотелиальной дисфункции. По многочисленным данным литературы указанная дисфункция способна сохраняться после перенесенной беременности в течение длительного периода.

Соискателем впервые изучены влияния сопутствующей системной патологии, возраста женщины, клинических вариантов течения презкламсии, создающих риск сосудистой ретинальной патологии. Им впервые определены сроки формирования сосудистой ретинальной патологии у женщин в постродовом периоде.

Особую научную ценность представляет выполненное соискателем исследование закономерностей хориоидальной гемодинамики и макулярного кровотока у женщин при беременности, осложненной презкламсией. Подобные исследования у беременных женщин с презкламсией выполнялись впервые. Автором, О.В. Коленко, были выявлены характерные

закономерности, создающие риск формирования сосудистой ретинальной патологии в постродовом периоде.

Глубина и фундаментальность проведенного исследования подтверждается также изучением содержания биохимических показателей эндотелиальной дисфункции и свободнорадикального окисления в слезной жидкости и сыворотке крови; изучением их градаций и наличия статистически значимых взаимосвязей с показателями хориоретинальной гемодинамики и морфометрическими показателями макулярной зоны у женщин с преэкламсией в период беременности и после родов.

На основе многогранного (инструментального и лабораторного) изучения состояния структур глаза и слезной жидкости им была создана убедительная и стройная концепция патогенеза формирования сосудистой ретинальной патологии у женщин, перенесших преэкламсию. Это позволило соискателю выявить объективные предикторы риска формирования сосудистой ретинальной патологии у женщин, перенесших преэкламсию (как в организме в целом, так и офтальмологические, внутриглазные).

На основании изученных патогенетических факторов формирования сосудистой ретинальной патологии им было предложено профилактическое лечение женщин группы риска формирования сосудистой ретинальной патологии, основанное на коррекции эндотелиальной дисфункции.

Исследование эффективности разработанного собственного профилактического лечения позволило улучшить состояние хориоретинальной гемодинамики у женщин, составляющих группу риска формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэкламсии.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений,**

#### **выводов и заключения**

Диссертационное исследование запланировано и выстроено вполне логично. Методологически верно определены цель и сформулированы задачи исследования. Работа выполнена на достаточном количестве архивного и собственного клинического материала, с применением современных клинико-

диагностических методов обследования. Проведенный подробный статистический анализ полученных данных, с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность исследования, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций, их 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. Объем диссертационной работы составляет 238 страниц машинописного текста, она включает 31 таблицу, 30 рисунков. Список литературы содержит 193 источник отечественной и 207 источников иностранной литературы (всего 400 библиографических источников).

**Обзор литературы** написан в аналитическом стиле. Автор обосновывает важность роли эндотелиальной дисфункции, как в развитии преэклампсии, так и в развитии сосудистой системной и ретинальной патологий. Изучая литературные данные, автор подчеркивает роль перенесенной преэклампсии в потенциальной возможности развития сосудистой ретинальной патологии. Достаточно подробно здесь изложено современное состояние вопроса об офтальмологических изменениях при беременности, осложненной преэклампсией.

**Вторая глава** диссертации посвящена подробной характеристике клинического материала и применяемых методик: акушерских, офтальмологических и биохимических исследований.

**В третьей главе** соискатель дает результаты выполненного анализа, на основе архивного материала, частоты сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэклампсии. Автор показывает, 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 ( $p<0,05$ ).

**В четвертой главе** автор представляет данные исследования на основе собственного клинического материала. Результаты показали, что в III триместре беременности, осложненной преэкламсией, имеет место статистически значимое повышение уровней эндотелина-1 в слезной жидкости и фактора Виллебранда в сыворотке крови –  $2,69 \pm 1,49$  нг/мл и  $109,3 \pm 33,2\%$ , соответственно, в сравнении с группой контроля –  $0,86 \pm 0,25$  нг/мл и  $66,5 \pm 12,4\%$ , которые сохранялись на высоком уровне и спустя 6-8 месяцев после родов ( $p < 0,05$ ). Соискатель отмечает также специфические изменения показателей хориоретинальной гемодинамики при беременности, осложненной преэкламсией.

**В пятой главе** представлена собственная концепция патогенеза формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэкламсии на основе которой разработаны три варианта алгоритма прогнозирования риска формирования сосудистой ретинальной патологии. Чувствительность и специфичность представленных алгоритмов оказались высокими и составляли от 68 до 90%.

**В шестой главе** соискатель предложил и обосновал профилактические курсы медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции у женщин после перенесенной преэкламсии. Автор показал, что систематические курсы профилактической медикаментозной терапии, включающие антиоксиданты и антиагреганты, проводимые женщинам группы риска формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной преэкламсии с периодичностью каждые 6 месяцев в течение 3-4,5 лет, позволили снизить частоту сосудистой ретинальной патологии в 2,3 раза.

**В заключении** обобщены данные выполненных исследований, приведен подробный анализ полученных результатов, произведено сопоставление собственных результатов исследования с данными мировой литературы.

**Выводы** диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, являются достоверными.

**Практические рекомендации** построены логично, на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Практическая значимость работы 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 края. Материалы диссертационного исследования внедрены в научно-практическую и 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 грамотно, основана на достаточном числе исходных данных, клинических примеров, написана грамотным языком, правильно оформлена. Работу отличает внутреннее единство, свидетельства о существенном личном вкладе автор. Автограферат 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 достаточно полно и неоднократно были представлены в виде научных докладов на ряде российских и зарубежных офтальмологических конференциях, симпозиумах.

### **Вопросы и замечания**

Работа не вызывает принципиальных замечаний по содержанию и изложению, но один вопрос может иметь существенное клиническое значение и его целесообразно обсудить в рамках дискуссии. Он касается влияния гормональных препаратов на риск развития сосудистых заболеваний сетчатки. У части женщин (особенно старшего возраста) беременность может быть

связана с процедурой экстракорпорального оплодотворения, которая сопровождается интенсивной гормональной терапией (на этапе суперовуляции), которая, в свою очередь, является фактором риска ретинальных сосудистых осложнений. Также не приведены данные о гормональной терапии во время беременности (например, при истории невынашивания или угрозе прерывания беременности). Таким образом, для решения вопроса о роли гормональной терапии в развитии ретинальных сосудистых расстройств у женщин в послеродовом периоде можно рекомендовать привести данные о:

- 1) Частоте выполнения экстракорпорального оплодотворения у исследованных пациенток;
- 2) Частоте применения сопутствующей гормональной терапии, если таковая имела место во время беременности у пациенток, включённых в исследование.

### **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 научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований формулированы теоретические положения формирования сосудистой ретинальной патологии после перенесенной презклампсии, а также разработаны практические решения диагностических и лечебных мероприятий по ее профилактике, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в офтальмологии.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне, представляет большое значение для офтальмологии. По 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.

Начальник кафедры офтальмологии  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ  
доктор медицинских наук, доцент

«01» 06 2020 г.

А. Куликов

Подпись д.м.н. Куликова А.Н. заверяю

Начальник отдела кадров

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Д. Гусев

