

Отзыв

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента Козиной Елены Владимировны на диссертационную работу Новожиловой Евгении Таировны «Закономерности и механизмы формирования структурно-функциональных изменений аккомодационной системы в патогенезе нарушений гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертации

В настоящее время первичную закрытоугольную глаукому считают заболеванием, потенциально ответственным за наступление слепоты у половины страдающих глаукомами в мире (С. Wright et al., 2016).

Исследования, посвященные раскрытию основных патогенетических механизмов формирования закрытоугольной глаукомы и гидродинамических блоков, как правило, ограничены данными о взаимосвязи этого заболевания с гиперметропической рефракцией и генетической предрасположенностью к закрытию угла передней камеры, что определяет отсутствие мер профилактики ее развития (Офтальмология: национальное руководство, 2019).

Вместе с тем вопросы о факторах риска и закономерностях, определяющих принципиальные отличия в строении и функциональной активности структур, обеспечивающих баланс образования и оттока внутриглазной влаги, остаются не до конца решенными.

Известно, что недостатки зрительного восприятия при гиперметропии можно компенсировать дополнительной оптической коррекцией при зрении как вдаль, так и вблизи. У молодых пациентов рефракционную несоразмерность покрывает избыточное напряжение аккомодации, которое в то же время может приводить к значительным структурным изменениям в иридоцилиарном и лентикулярном комплексах, участвующих в гидродинамических процессах. Роль цилиарной мышцы в процессах аккомодации и глазной гидродинамики сегодня определена. Однако, в целом структурно-функциональная организация аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией, ее соотношение с механизмами гидродинамики, в том числе в различных возрастных группах изучена недостаточно.

В основу данного диссертационного исследования положено предположение автора о формировании гидродинамических блоков у пациентов с гиперметропией как следствия процессов избыточной аккомодации в молодом возрасте с последующим

формированием пресбиопии, усугубляющей патологическую перестройку аккомодационного аппарата глаза, что и определило конечную цель работы Е.Т. Новожиловой. По мнению диссертанта, раскрытие закономерностей и взаимосвязей структурных перестроек, нарушения аккомодации и внутриглазного давления может не только определить критерии ранней диагностики гидродинамических блоков и закрытоугольной глаукомы, но и наметить вектор лечебных и профилактических мероприятий. Данная позиция делает работу Е.Т. Новожиловой актуальной и своевременной.

Диссертация написана в традиционной форме, изложена на 122 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики больных, двух глав результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 19 рисунками и 23 таблицами. Указатель литературы содержит 208 работ (94 отечественных и 114 иностранных источников).

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

Обзор литературы оптимален по объему, состоит из 5 частей. Содержит сведения об этиологии и патогенезе гиперметропии, теориях аккомодационного ответа, отражает вопросы взаимосвязи нарушений аккомодации с различными возрастными периодами жизни человека, демонстрирует глубокие знания автора об этиологии, патогенезе, методах лечения гидродинамических блоков и закрытоугольной глаукомы. Написан хорошим научным языком, легко читается. Необходимо отметить, что 85% литературных источников, проанализированных автором, опубликовано в течение последних 10 лет, что подтверждает актуальность и своевременность выполненной Е.Т. Новожиловой диссертации.

Во **второй главе** подробно описана характеристика обследуемых пациентов и использованные в работе методы исследования. Сформированные клинические группы лиц молодого и среднего возраста с гиперметропией и группа контроля, состоящая из молодых пациентов с эметропией общей численностью в 160 человек, достаточны по объему для проведенного исследования. Критерии включения и исключения при формировании клинических групп корректны. Использование современных

высокоинформативных и чувствительных офтальмологических, функциональных (в том числе морфометрических, электрофизиологических, ультразвуковых) с элементами клинического эксперимента методов исследования позволили диссертанту разносторонне оценить структурно-функциональное состояние аккомодационной системы у пациентов с различной рефракцией глаз. Объем исследований, избранный математический аппарат обработки результатов работы позволяют говорить о достоверности научных положений и выводов.

В третьей и четвертой главе представлены результаты собственного исследования, на основе которых автор установил закономерности структурно-функциональной реорганизации аккомодационной системы при гиперметропии среди лиц различных возрастных групп, что в итоге позволило конкретизировать патогенетические механизмы возникновения гидродинамических блоков, как базовой основы развития первичной закрытоугольной глаукомы. Данные главы характеризует подробная, логичная и поэтапная проработка имеющегося материала.

Так в ходе сравнительного анализа структурно-функциональных изменений органа зрения у молодых пациентов с эметропической и гиперметропической рефракцией при сопоставимой некорригированной остроте зрения вдаль и вблизи, достигающей минимального нормального уровня (1,0) у гиперметропов отмечается снижение пространственной контрастной чувствительности и умеренное повышение порогов светочувствительности и электрической чувствительности сетчатки. Установлено, что молодые «короткие глаза» отличаются несколько большей величиной запаса относительной аккомодации (ЗОА) и привычным тонусом аккомодации, превышающим таковой показатель у эметропов в 10 раз. Выявленные у молодых гиперметропов оптические aberrации, двукратное увеличение длины передней порции цинновой связки, утолщение цилиарной мышцы, а также подтвержденные результатами математического анализа графической модели цилиарного тела увеличение его площади с значительной акцентуацией вершины, соответствующей мышце Мюллера в большей степени могут свидетельствовать о преобладании мышечного компонента напряжения аккомодационного механизма, избыточность которого необходима и возможна при осевой гиперметропии для высокого зрения вдаль в молодом возрасте. Объективизирована зависимость размеров зрачка от рефракционно-возрастных критериев, что, по мнению диссертанта, свидетельствует о формировании у больных с гиперметропией

функционального миоза, как приспособительной реакции организма с целью уменьшения оптических несовершенств и повышения разрешающей способности глаза.

Подтверждением определяющей роли мышечного компонента в формировании аккомодационного ответа служат результаты корреляционного анализа, демонстрирующего сильные взаимосвязи ЗОА с глубиной передней камеры, толщиной цилиарного тела в проекции мышцы Мюллера, с диаметром зрачка.

Подтверждено снижение некорригированной остроты зрения, аккомодационной способности глаза, ухудшение параметров контрастной, электро- и светочувствительности у лиц 45-60-летнего возраста. Доказано, что помимо изменения толщины и плотности хрусталика данные функциональные изменения могут быть обусловлены увеличением толщины цилиарного тела, уменьшением угла его внутренней вершины, перераспределением мышечной массы в зону циркулярной порции цилиарного тела.

Автор подчеркивает, что увеличение площади цилиарного тела у всех гиперметропов ассоциировано с повышением его плотности.

Интересны данные о значительном топографическом дисбалансе взаимоотношения структур иридоцилиарной зоны у гиперметропов в ходе аккомодационного ответа в 3 диоптрии на предъявляемый стимул. В момент аккомодации у молодых пациентов происходит изменение положения и формы передней части цилиарной мышцы, угол вершины цилиарного тела заостряется без нарастания оптических aberrаций. В старшем возрасте в момент аккомодации цилиарное тело становится тоньше, угол вершины становится более острым, увеличивается дистанция «трабекула – цилиарные отростки», что сопровождается выраженным миозом и нарастанием роговичных aberrаций. Это имеет кардинальные отличия от лиц с эмметропией, у которых аккомодация характеризуется в основном изменением лентикулярного компонента.

Крайне важными являются результаты водно-позиционной нагрузочной пробы, направленной на выявление скрытых механизмов нарушения гидродинамики и продемонстрировавшей у гиперметропов среднего возраста несколько более высокий исходный уровень внутриглазного давления и снижение коэффициента лёгкости оттока внутриглазной влаги, что указывает на формирование доклинических ретенционных нарушений. Тесная взаимосвязь процесса аккомодации с хрусталиковым компонентом, структурами иридоцилиарного комплекса и с гидродинамикой глаза у лиц данной группы также подтверждена данными математического анализа.

На следующем этапе работы диссертант правомерно задается вопросом о не сто-процентной заболеваемости первичной закрытоугольной глаукомой лиц с гиперметропической рефракцией. Используя возможности кластерного анализа, автор выделяет три неоднородных группы пациентов, отличающихся особенностями строения аккомодационного аппарата и ассоциированными с ними вариантами формирующихся гидродинамических блоков.

У пациентов первого кластера отмечена максимальная толщина хрусталика, превышающая значения данного параметра на 40–45 % по сравнению с данными других групп. Установлены: максимальная толщина цилиарного тела, выраженное изменение конфигурации его верхушки цилиарного тела и её пространственным сдвигом кпереди, динамический контакт между ресничной частью цилиарной мышцы и экватором хрусталика. Только для этого кластера был характерным максимальный подъем ВГД и выраженное сужение зрачка в ответ на водно-позиционную нагрузку. То есть, нарушение гидродинамики при таких структурно-функциональных особенностях аккомодационной системы обусловлено как лентикулярным, так и цилиарным компонентами.

У пациентов второго кластера установлены сбалансированные изменения внутриглазных структур - умеренное увеличение объёма хрусталика и инволюционное уменьшение толщины циркулярной порции цилиарной мышцы, что позволяет сохранить нормальную циркуляцию внутриглазной жидкости между передней и задней камерами глаза и передними путями оттока в ответ на водно-позиционную нагрузку.

У пациентов третьего кластера выявлено выраженное увеличение плотности хрусталика с умеренным нарастанием его толщины, двукратным уменьшением угла передней камеры, изменением конфигурации внутренней вершины цилиарного тела с приближением верхушки к экватору хрусталика. Выявлено дальнейшее увеличение объёма цилиарной мышцы. Позиционная и гидростатическая нагрузки сопровождаются расширением зрачка, что в совокупности приводит к формированию зрачкового блока и претрабекулярной ретенции, обусловленной положением радужки и патологическими изменениями объёма, плотности и топографии цилиарного тела.

Полученные данные дополнительно подтверждены результатами ROC-анализа, данными проведённого клинического эксперимента, основанного на применении инстилляции 1% раствора М-холиномиметика Пилокарпина, что повышает достоверность полученной информации.

Установлено, что медикаментозная стимуляция холинорецепторов, обеспечивающая моделирование аккомодации вблизи, за счёт воздействия на мышцы Мюллера и Брюкке цилиарного тела, изменение цилиолентикулярного пространства и сужения зрачка позволяет патогенетически дифференцировать зрачковый, лентикулярный блоки и физиологическое сужение угла передней камеры. Результаты фармакологического эксперимента доказали, что зрачковый блок носит функциональный характер и может быть разрешён инстилляциями препаратов, вызывающих миоз, либо проведением лазерной иридэктомии, восстанавливающей сообщение между передней и задней камерами глаза. Назначение миотиков при лентикулярном блоке лишь усугубляет патологический процесс, препятствуя движению влаги между задней и передней камерами глаза и в ретролентальном пространстве.

Квинтэссенцией диссертационной работы Е.Т. Новожиловой явилась разработка концептуальной схемы включения пато- и саногенетических механизмов формирования и профилактики гидродинамических блоков при гиперметропии, произведенная на основании собственных результатов исследования и данных литературы.

Исходя из понимания сути физиологической, патологической, амбивалентной функциональных систем диссертант говорит о формировании у гиперметропов в молодом возрасте функциональной системы, которая не выходит за рамки физиологической, но в то же время характеризуется наличием привычного напряжения аккомодации и компенсаторной перестройкой внутриглазных структур, участвующих в аккомодационном ответе.

При физиологическом старении, при отсутствии возможности обеспечения адекватной перестройки зрительного восприятия посредством генетически детерминированных механизмов адаптации происходит развитие пресбиопии и создаются условия для возникновения новой системы – в зависимости от сбалансированности адаптивных и дизадаптивных механизмов: устойчивой функциональной, амбивалентной, либо при срыве компенсаторно-приспособительных механизмов устойчивой патологической системы, для которой характерны органические изменения, проявляющиеся критическим увеличением размеров хрусталика, гипертрофией цилиарного тела с формированием лентикулярного блока и значительным повышением ВГД.

Опираясь на вид функционирующей у конкретного гиперметропа системы, автор обосновывает дифференцированный подход к проведению саногенетических ме-

роприятий с целью нормализации глазной гидродинамики, предотвращения формирования гидродинамических блоков, глаукомного процесса. Вместе с тем приоритет патологических системообразующих факторов диссертант отдает оптически некомпенсированной гиперметропии на фоне тонического напряжения аккомодации и раннему формированию пресбиопии у пациентов с гиперметропией, что убедительно доказывает необходимость своевременной адекватной оптической коррекции уже в раннем возрасте, что также позволит избежать формирования гидродинамических блоков и развития закрытоугольной глаукомы в большом количестве случаев.

Заключение диссертации представлено в хорошем научном стиле, весьма убедительно. Выводы логически вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

В автореферате и 14 опубликованных научных работах, в том числе в 6 ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России, главе в монографии освещены основные разделы диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. В тоже время остаются некоторые вопросы к автору исследования:

1. Чем обусловлен выбор грузов весом в 5 г для проведения тонометрии по Маклакову?
2. Как полученные вами результаты работы, отражающие изменения структурно-функциональных характеристик аккомодационного аппарата глаза у гиперметропов, соотносятся с таковыми у больных с уже диагностированной первичной закрытоугольной глаукомой?
3. Что должно входить в минимальный диагностический комплекс потенциальных нарушений гидродинамики у гиперметропов, используемый в широкой офтальмологической практике?

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о присуждении ученых степеней**

Диссертация Новожиловой Евгении Таировны «Закономерности и механизмы формирования структурно-функциональных изменений аккомодационной системы в патогенезе нарушений гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специально-

сти 14.03.03 – патологическая физиология, является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научном уровне.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-11 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённых Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утверждёнными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор – Новожилова Евгения Таировна - заслуживает присвоения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

д.м.н., доцент, заведующий
кафедрой офтальмологии
с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева
ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения РФ

Козина Е.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1
el.kozina@yandex.ru

