**ОТЗЫВ**

официального оппонента академика РАМН, доктора медицинских наук, профессора Егорова Е.А. на диссертационную работу Балалина Сергея Викторовича **«Система диагностики и лечения первичной открытоугольной глаукомы с использованием гемодинамических критериев в оценке их эффективности»**, представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

**Актуальность темы**

В большинстве стран, в том числе и в России, глаукома продолжает оставаться одной из основных причин слепоты и слабовидения. В структуре слепоты в России доля глаукомы составляет 28%, а в контингенте инвалидов пенсионного возраста – до 40%.

Значительное распространение глаукомы, трудности ранней диагностики и неблагоприятный прогноз являются основными причинами, которые обуславливают пристальное внимание многих исследователей к данному заболеванию.

Первичная открытоугольная глаукома объединяет большую группу заболеваний глаза с различной этиологией, для которых характерно: открытый угол передней камеры глаза, повышение ВГД за пределы толерантного для зрительного нерва уровня, развитие глаукомной оптической нейропатии с последующей атрофией (с экскавацией) головки зрительного нерва, возникновение типичных дефектов поля зрения.

Значение исследования толерантного внутриглазного давления при глаукоме признается многими исследователями. Однако остаются неизученными вопросы о взаимосвязи между толерантным давлением и факторами риска прогрессирования глаукомы, между толерантным внутриглазным давлением и состоянием гемодинамики глаза, между толерантным давлением и целевым давлением у больных первичной глаукомой.

Актуальной задачей является также поиск новых доступных объективных и информативных методов исследования толерантного внутриглазного давления. Разработка автоматизированных экспресс методов оценки компенсации офтальмотонуса по толерантному давлению с учетом индивидуальных особенностей пациента, а также с учетом факторов риска прогрессирования глаукомного процесса, безусловно, имеет клиническое значение.

В настоящее время в литературе отсутствует единство взглядов на понятия толерантность и интолерантность зрительного нерва при глаукоме, на методы исследования этих состояний и трактовки полученных результатов.

Недостающие данные определили актуальность и целесообразность диссертационной работы Балалина С.В., обуславливая направленность исследований на разработку системы лечебно-диагностических алгоритмов и мониторинга на основе определения толерантного, интолерантного и целевого внутриглазного давления, а также исследования гемодинамики глаза и комплексного морфофункционального подхода к определению толерантности и интолерантности зрительного нерва для ранней дифференциальной диагностики, прогнозирования динамики и скорости прогрессирования глаукомного процесса, а также оценки эффективности медикаментозного, лазерного и хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы.

**Оценка содержания диссертации**

Представленная диссертационная работа построена по классическому типу, соответствует требованиям ВАК РФ и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, отражающих собственные исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Основной материал диссертации изложен на 325 страницах компьютерного текста, содержит 71 таблицу и иллюстрирован качественными 55 рисунками. Библиографический список включает в себя 505 источников отечественных и иностранных авторов.

Во введении автором обоснована актуальность проблемы диагностики и лечения первичной открытоугольной глаукомы с позиции снижения повышенного интолерантного офтальмотонуса до целевого давления.

В обзоре литературы, включающем 288 отечественных и 217 зарубежных источников, обстоятельно анализируются имеющиеся литературные сведения о современном видении данной проблемы. Диссертант подробно рассматривает современные взгляды на патогенетические механизмы развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Автор на основании литературных данных демонстрирует влияние возраста, артериального давления в плечевой артерии, размера глазного яблока, центральной толщины роговицы на уровень индивидуально переносимого внутриглазного давления. Диссертант подчеркивает клиническую значимость учета указанных факторов при определении толерантного внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. Балалин С.В. подробно рассматривает возможности исследования толерантного внутриглазного давления на основании исследования гемодинамики глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой на фоне медикаментозного снижения офтальмотонуса.

Автором анализируются также нагрузочные функциональные и гемодинамические пробы, предложенные для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы и основанные на искусственном повышении внутриглазного давления. Исследователем подчеркивается роль нагрузочных проб в исследовании интолерантности (чувствительности) зрительного нерва к повышенному внутриглазному давлению.

Обзор литературы завершает заключение, в котором обосновывается научно-практическая значимость и целесообразность проведения данного исследования.

Во второй главе представлена клинико-функциональная характеристика 1743 обследованных лиц (2414 глаз). Из них: 1310 больных первичной открытоугольной глаукомой (1638 глаз), 68 пациентов с глазной гипертензией (136 глаз) и 365 пациентов (640 глаз) без глазной патологии. У всех обследованных лиц проводились современные методы диагностики согласно международным стандартам исследования глаукомы.

В диссертации представлены авторские методики исследования толерантного давления в зависимости от исходного уровня офтальмотонуса, а также исследование чувствительности зрительного нерва к интолерантному уровню внутриглазного давления по результатам статической селективной периметрии во время вакуум-периметрической пробы. Для измерения внутриглазного давления у больных глаукомой с учетом ригидности корнеосклеральной оболочки глаза диссертантом разработан метод динамической дифференциальной тонометрии, основанный на усовершенствовании методики Фриденвальда.

Обсуждению результатов собственных исследований посвящены 3 и 4 главы, которые определяют основную научную значимость диссертации.

В третьей главе на базе углубленного офтальмологического обследования 1310 пациентов (1638 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой показано, что среднее значение толерантного давления равно 16,5±0,1 мм рт.ст. На основании многофакторного корреляционного анализа диссертантом установлена взаимосвязь между уровнем толерантного давления и факторами риска: возрастом пациента, уровнем артериального давления в плечевой артерии, стадией глаукомы, центральной толщиной роговицы и переднезадним размером глазного яблока. На основании полученных данных диссертантом разработано программное обеспечение для определения толерантного внутриглазного давления.

Полученные автором данные указывают на необходимость снижения повышенного интолерантного офтальмотонуса у больных глаукомой до целевого давления, которое ниже уровня толерантного давления в среднем на 2,5 мм рт.ст.

На основании проведенных исследований автор приходит к выводу о необходимости выделения понятий толерантности и интолерантности зрительного нерва. Диссертантом установлено, что толерантность зрительного нерва к внутриглазному давлению определяется морфофункциональной сохранностью зрительного нерва и нормализацией эластичности внутриглазных сосудов при значениях офтальмотонуса, не превышающих толерантное давление. Установлены три степени толерантности зрительного нерва у больных ПОУГ, соответствующие зонам индивидуальной нормы.

С позиции толерантного давления автор впервые выделяет 3 степени толерантности зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме: 1) низкая степень толерантности зрительного нерва – когда уровень толерантного давления находится в диапазоне нижних значений нормы: от 9 до 13 мм рт.ст., 2) средняя степень толерантности зрительного нерва – когда уровень толерантного давления находится в диапазоне от 13 и до 18 мм рт.ст. и 3) высокая степень толерантности зрительного нерва – когда уровень толерантного давления находится выше 18 мм рт.ст.

Автором было установлено, что низкая степень толерантности зрительного нерва встречается у больных первичной открытоугольной глаукомой в 5,5% случаях (91 глаз). У больных глаукомой нормального давления низкая степень толерантности зрительного нерва встречается в 9,5 раз чаще – в 52,3% случаях, чем при других нозологических формах первичной открытоугольной глаукомы. Диссертант рассматривает глаукому нормального давления как одну из нозологических форм первичной открытоугольной глаукомой с низкой степенью толерантности зрительного нерва.

На основании исследований, диссертант приходит к выводу, что для стабилизации глаукомного процесса необходимо, чтобы на фоне медикаментозной терапии, после лазерного или хирургического лечения колебания офтальмотонуса у больных первичной открытоугольной глаукомы не превышали толерантное давление. Данное положение было подтверждено автором в дальнейших исследованиях при динамическом наблюдении и лечении больных первичной открытоугольной глаукомой.

В заключении автор определяет основные позиции диссертации в сопоставлении собственных результатов с литературными данными и формирует выводы, соответствующие поставленным задачам.

**Научная новизна**

Автором диссертации получены принципиально новые факты, обогащающие клиническую офтальмологию, приоритетность которых подтверждена 13 Патентами РФ на изобретение.

Впервые определена многофакторная зависимость толерантного внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой от системного артериального давления, возраста пациента, ЦТР, ПЗР глазного яблока и стадии глаукомы.

Впервые доказано положение, что целевое давление ниже толерантного ВГД на 2,5 мм рт.ст. Впервые доказано, что с целью стабилизации зрительных функций необходимо снижать повышенное ВГД у больных ПОУГ ниже толерантного давления на 2,5 мм рт.ст. - до целевого давления, суточные колебания офтальмотонуса не должны превышать толерантное ВГД.

Впервые для ранней и дифференциальной диагностики глазной гипертензии и первичной открытоугольной глаукомы, а также глаукомы с нормальным давлением предложен способ, который основан на исследовании интолерантности зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии по данным селективной статической автоматизированной периметрии.

Впервые доказано положение о необходимости выделения понятий толерантности и интолерантности зрительного нерва при глаукоме.

Доказана высокая эффективность медикаментозного, лазерного и хирургического методов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой при условии снижения интолерантного ВГД ниже уровня толерантного давления.

**Практическая ценность**

Разработан тоносфигмографический метод определения толерантного внутриглазного давления у больных глаукомой с учетом системного артериального давления (патент на изобретение № 2212866 от 26.11.2001 г.).

Разработана и внедрена в практику таблица для определения толерантного внутриглазного давления с учетом артериального давления и возраста больных глаукомой.

Разработано программное обеспечение для определения толерантного давления с учетом артериального давления, возраста пациента, центральной толщины роговицы, переднезаднего размера глазного яблока и стадии глаукомы.

Разработан метод статической автоматизированной селективной периметрии (САСП) для исследования поля зрения во время искусственного повышения внутриглазного давления.

Разработаны и внедрены в клиническую практику для ранней и дифференциальной диагностики глаукомы и глазной гипертензии, глаукомы с нормальным давлением способы, основанные на исследовании чувствительности зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии по данным САСП (патент РФ на изобретение № 2303388 от 24.01.2006 г., патент РФ на изобретение №2465808 от 04.05.2011 г.).

Разработан и внедрен в клиническую практику вакуумный окулокомпрессор (патент на изобретение №2326633 от 13.02. 2007 г.) для проведения нагрузочной пробы с искусственным повышением внутриглазного давления у пациентов с подозрением на глаукому.

Разработан и внедрен в клиническую практику периметр для исследования поля зрения у пациентов с низкой остротой зрения (патент на изобретение № 2376926 от 17.06.2008 г.).

Разработано устройство для наблюдения объектов под микроскопом (патент на изобретение № 2349292 от 29.11. 2007 г.).

Разработан способ дифференциальной динамической тонометрии для исследования ригидности корнеосклеральной оболочки глазного яблока (патент на изобретение № 2314015 от 21.04.2006 г.).

Полученные данные позволяют повысить эффективность ранней и дифференциальной диагностики первичной открытоугольной глаукомы, использовать критерии для оценки эффективности медикаментозного, лазерного и хирургического лечения у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Автором чётко сформулированы цель и задачи исследования. Правильно определены методы исследования. Используемые автором таблицы и иллюстрации делают представленные данные легко воспринимаемыми. Проведение исследований толерантного давления по объективным показателям гемодинамики глаза с учетом факторов риска прогрессирования глаукомного процесса, определение целевого давления с позиции толерантного давления в зависимости от морфофункционального состояния диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме придало диссертационной работе фундаментальный характер. Полученные результаты проанализированы с использованием методов математической статистики, что позволяет считать достоверными основные положения диссертации. Выводы, сформированные автором, логически вытекают из существа проведенного исследования и представляют собой научно-обоснованные положения, приоритетность которых закреплена 13 Патентами РФ. Автореферат и опубликованные 65 научных работ, включая 16 в журналах, рецензируемых ВАК РФ, и 6 в международной печати полностью отражают содержание диссертационной работы.

