

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Еричева В.П. 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

Глаукома продолжает быть одной из актуальных проблем офтальмологии. Это обусловлено значительным её распространением, трудностями ранней диагностики, а также лидирующим положением данного заболевания в структуре слепоты и слабовидения в России и в развитых странах мира.

Профилактика слепоты от глаукомы во многом зависит от ранней диагностики и патогенетического лечения. При этом необходимо отметить, что одним из ведущих факторов риска развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы является повышенное внутриглазное давление, которое превышает уровень индивидуально переносимого (толерантного) внутриглазного давления.

По данным литературы известны различные методы определения целевого давления у больных первичной глаукомой. Один из них основан на 20-30-40% снижении исходного уровня внутриглазного давления. Однако данный способ определения целевого давления не является универсальным так, как не учитывает индивидуальные особенности конкретного пациента.

В тоже время в литературе нет сведений о подходе к определению целевого давления с позиции толерантного внутриглазного давления.

Согласно литературным данным индивидуально переносимое внутриглазное давление зависит от многих факторов: возраста, уровня систолического и диастолического артериального давления, переднезаднего размера глазного яблока, центральной толщины роговицы и стадии

глаукомы. Однако анализ совокупного влияния факторов риска на уровень толерантного внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой, на основе математического моделирования и во взаимосвязи с исследованием гемодинамики глаза, не проводился.

Остаются малоизученными также вопросы о взаимосвязи между толерантным давлением и скоростью прогрессирования глаукомного процесса, между индивидуально переносимым внутриглазным давлением и состоянием гемодинамики глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Положение о толерантности и интолерантности зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой также нуждается в дальнейшем исследовании. Изучение данных вопросов на основе комплексного изучения гемодинамики глаза, анализа морфометрических показателей диска зрительного нерва, оценки состояния зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой и у пациентов с глазной гипертензией безусловно имеет не только научное, но и практическое значение.

С этих позиций диссертационная работа Балалина С.В. является актуальной по замыслу исследования и имеет научную новизну.

Оценка содержания диссертации

Представленная диссертационная работа Балалина С.В. состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, отражающих собственные исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Основной материал диссертации изложен на 325 страницах компьютерного текста, включает 71 таблицу и 55 рисунков. Библиографический список включает в себя 505 источников отечественных и иностранных авторов.

Введение посвящено ранней диагностике и лечению больных первичной открытоугольной глаукомой на основе исследования чувствительности зрительного нерва к интолерантному внутриглазному давлению и определения толерантного внутриглазного давления.

Сформулированные задачи характеризуют и раскрывают цель исследования и научную новизну исследования.

В обзоре литературы диссертант анализирует результаты исследователей, которые подтвердили роль внутриглазного давления в патогенезе глаукомного процесса, отметили его влияние на гемодинамику глаза и на морфофункциональное состояние зрительного анализатора. Диссертант акцентирует внимание на важности исследования индивидуально переносимого внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. Автор по данным литературы анализирует влияние различных факторов на уровень толерантного давления и на показатели гемодинамики глаза. Диссертантом подробно изучаются также нагрузочные функциональные и гемодинамические пробы, предложенные исследователями для ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы.

В заключение обзора литературы автором обоснована актуальность и значимость исследований толерантного внутриглазного давления и чувствительности зрительного нерва к интолерантному давлению для ранней диагностики, лечения, мониторинга и оценки прогноза течения первичной открытоугольной глаукомы.

Для решения поставленных задач были обследованы 1743 пациента (2414 глаз). Больные первичной открытоугольной глаукомой составили 1310 человек (1638 глаз). Были обследованы также 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 подробно описан тоносфигмографический метод определения толерантного внутриглазного давления, впервые представлена методика исследования ригидности корнеосклеральной оболочки по данным динамической дифференциальной тонометрии, а также чувствительности

зрительного нерва к интолерантному давлению по результатам статической селективной периметрии во время вакуум-периметрической пробы.

3 и 4 главы посвящены анализу результатов собственных исследований, которые в итоге решают поставленные задачи, содержат научную новизну и определяют научно-практическую значимость диссертационной работы.

Диссертантом определены наиболее информативные показатели гемодинамики глаза для исследования толерантного внутриглазного давления по данным офтальмотоноскографии у больных первичной открытоугольной глаукомы. Данными показателями стали показатель эластичности внутриглазных сосудов, показатель адекватности кровоснабжения глаза и индекс адекватности кровоснабжения глаза. На основании многофакторного корреляционного анализа автором была 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 и математического моделирования разработано компьютерное программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления. Автором установлено, что толерантное давление находится в диапазоне от 13 до 19,6 мм рт. ст., а среднее его значение равно $16,5 \pm 0,1$ мм рт.ст.

На основании проведенных исследований диссертантом было установлено, что целевое давление у больных первичной открытоугольной глаукомой находится ниже уровня толерантного давления в среднем на 2,5 мм рт.ст.

На основании исследований толерантного давления и чувствительности зрительного нерва к повышенному интолерантному автор приходит к выводу о необходимости выделения понятий толерантности и интолерантности зрительного нерва. Диссертантом было установлено, что толерантность зрительного нерва к внутриглазному давлению определяется

морфофункциональной сохранностью зрительного нерва и нормализацией эластичности внутриглазных сосудов при значениях ВГД, не превышающих толерантное давление. Автор выделяет три степени толерантности зрительного нерва, соответствующие зонам индивидуальной нормы внутриглазного давления: 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 выше 13 и до 18 мм рт.ст. и 3) высокая степень толерантности зрительного нерва – когда уровень толерантного давления находится выше 18 мм рт.ст.

Диссертант рассматривает глаукому нормального давления как одну из нозологических форм первичной открытоугольной глаукомой с низкой степенью толерантности зрительного нерва. Среднее значение толерантного давления у больных глаукомой нормального давления достоверно ниже и составило по данным автора $13,2 \pm 0,2$ мм рт. ст.

На основании динамического наблюдения и лечения больных первичной открытоугольной глаукомы на фоне медикаментозной терапии, лазерного и хирургического лечения, автор приходит к выводу, что для стабилизации глаукомного процесса необходимо, чтобы на фоне лечения колебания офтальмотонуса не превышали толерантное давление.

В заключении автор выделяет основные положения диссертации в сопоставлении с литературными данными и формирует выводы, соответствующие поставленным задачам.

Научная новизна

Говоря о научной новизне исследования и полученных результатов, следует отметить, что впервые в отечественной и зарубежной офтальмологии предложена и обоснована система алгоритмов диагностики, мониторинга и лечения больных первичной открытоугольной глаукомы на основании выявленных закономерностей гемодинамики глаза и морфофункциональных

взаимоотношений в зрительном анализаторе при толерантном и интолерантном внутриглазном давлении.

Автором установлены наиболее информативные показатели офтальмосфигмографии для определения толерантного внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой: показатель эластичности внутриглазных сосудов (ПЭСГ), показатель адекватности кровоснабжения глаза (ПАК) и индекс адекватности кровоснабжения глаза (ИАКГ).

Впервые определена многофакторная зависимость толерантного внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой от системного артериального давления, возраста пациента, центральной толщины роговицы, переднезаднего размера глазного яблока и стадии глаукомы.

Впервые введено понятие толерантности зрительного нерва к внутриглазному давлению, которое определяется морфофункциональной сохранностью зрительного нерва и нормализацией эластичности внутриглазных сосудов при значениях ВГД, не превышающих толерантное давление. Целевое внутриглазное давление ниже толерантного давления и находится в диапазоне от 11 до 17 мм рт.ст.

Впервые введено понятие интолерантности зрительного нерва к внутриглазному давлению, которое определяется чувствительностью зрительного нерва к повышенному интолерантному уровню внутриглазного давления и вызывает в глазу морфофункциональные и гемодинамические нарушения.

Разработан способ исследования чувствительности зрительного нерва к интолерантному внутриглазному давлению для диагностики глазной гипертензии, начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы и глаукомы нормального давления.

Установлены значения индекса интолерантности внутриглазного давления, позволяющие прогнозировать скорость прогрессирования глаукомного процесса.

Доказано преимущество применения объективных показателей гемодинамики глаза и толерантного внутриглазного давления для оценки эффективности медикаментозного лечения, селективной лазерной трабекулопластики и микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии.

Научная новизна исследований подтверждена 13 Патентами РФ на изобретение.

Практическая ценность

Практическая значимость исследования состоит в создании научно обоснованных и апробированных в клинике методов ранней диагностики и алгоритмов лечения первичной открытоугольной глаукомы на основе исследования толерантного внутриглазного давления и чувствительности зрительного нерва к интолерантному уровню офтальмотонуса. Их внедрение в офтальмологическую практику позволит обнаруживать глаукомный процесс на ранних стадиях его развития, своевременно оценивать по уровню толерантного давления эффективность проводимого лечения и добиться стабилизации зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомы.

Автором 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.

Для ранней и дифференциальной диагностики глаукомы и глазной гипертензии, глаукомы с нормальным давлением диссертантом разработаны и внедрены в клиническую практику способы, основанные на исследовании чувствительности зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии по данным статической автоматизированной селективной периметрии (САСП). На данные способы диагностики получены патенты РФ на изобретения № 2303388 от 24.01.2006 г. и №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.).

Разработан способ дифференциальной динамической тонометрии для исследования ригидности корнеосклеральной оболочки глазного яблока (патент на изобретение № 2314015 от 21.04.2006 г.). Данный способ позволяет более точно измерить внутриглазное давление с учетом ригидности корнеосклеральной оболочки.

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

Разработан способ исследования фильтрационной подушки после операции непроникающей глубокой склерэктомии (патент на изобретение №2319474 от 22.11.2006 г.).

Диссертация характеризуется основательным научным подходом. Проведенный фундаментальный анализ данных литературы позволил автору выявить нерешенные проблемы в диагностике и в оценке эффективности

лечения первичной открытоугольной глаукомы. Необходимо отметить достаточно высокий методологический уровень работы, базированный на современных высокоинформативных методах диагностики. Проведение морфометрических исследований с использованием оптической когерентной томографии, исследований гемодинамики глаза и толерантного давления по данным автоматизированной офтальмотоноскографии с учетом индивидуальных факторов риска, исследований по прогнозированию скорости прогрессирования глаукомного процесса придало диссертационной работе фундаментальный характер. Положения, выносимые на защиту, научные выводы и практические рекомендации, подтверждены методами статистического анализа и являются достоверными. Диссертационная работа имеет несомненную научно-практическую ценность и социальную значимость, а рекомендации, предложенные автором, выполнимы и доступны в практическом здравоохранении.

Материал диссертации опубликован в 3 монографиях, 65 научных работах, включая 20 в журналах, рецензируемых ВАК РФ, и 6 в международной печати, которые полностью отражают научную новизну, цель, задачи, результаты и выводы диссертационной работы.

Перспективность диссертационной работы заключается в повышении эффективности ранней диагностики и лечении больных первичной открытоугольной глаукомы на основе анализа объективных показателей гемодинамики глаза, определении уровня индивидуально переносимого внутриглазного давления и исследовании чувствительности зрительного нерва к интолерантному давлению. Принципиальных замечаний по диссертации Балалина С.В. не имею. Однако в ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

Указанные вопросы не касаются сущности и новизны работы.

2. Одинакова ли ценность определения т.н. толерантного давления при начальной и далеко зашедшей глаукоме?
3. Каково реальное внедрение ваших разработок в практику офтальмологов РФ?

Указанные вопросы не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационная работа Балалина Сергея Викторовича «Система диагностики и лечения первичной открытоугольной глаукомы с использованием гемодинамических критериев в оценке их эффективности» является законченной, научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения диагностических и лечебных мероприятий при первичной открытоугольной глаукоме, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение в развитии офтальмологической науки, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Руководитель отделения глаукомы
ФГБУ «Научно-исследовательский институт
глазных болезней» РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

В.П. Еричев

Подпись Еричева Валерия Петровича
«Удостоверяю»
Ученый секретарь ФГБУ «НИИГБ» РАМН
Кузнецова И.И.



Контакт: 119021 Москва, ул. Россолимо, 11 А,Б
+7 (499) 248 74 43 E-mail: postmaster@glaucomajournal.ru