

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Алексеева Игоря Борисовича, профессора кафедры офтальмологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия последипломного образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Карловой Елены Владимировны на тему: «Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости и возможности его активации в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни

1. Актуальность диссертационного исследования

Диссертационное исследование Елены Владимировны Карловой посвящено проблеме повышения эффективности лечения первичной открытоугольной глаукомы. Это заболевание неизвестной этиологии, ассоциирующегося с развитием специфических необратимых изменений зрительного нерва под воздействием ряда факторов. Поскольку наиболее доказанным является повреждающее действие повышенного внутриглазного давления, то в основе лечения первичной открытоугольной глаукомы лежит снижение внутриглазного давления. Существующие средства медикаментозной терапии, лазерные и хирургические гипотензивные вмешательства обеспечивают нормализацию внутриглазного давления, однако зрительные функции часто продолжают снижаться. Поиск лечения, обеспечивающего стабилизацию зрительных функций при глаукоме, является одной из ведущих проблем офтальмологии. Комплексная система лечения больных первичной открытоугольной глаукомой путем медикаментозной, лазерной и хирургической активации увеосклерального оттока на основе изучения его клинико-морфологических особенностей, разработанная автором, способствует решению этой важнейшей проблемы, поэтому диссертационное исследование является актуальным и имеет большое значение для науки и практики.

« 9 »	Вн. № 454
Листов	26 09 16
«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76	

2. Научная новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования определяется тем, что:

- в работе представлены новые экспериментальные данные об особенностях строения увеосклерального пути оттока у человека, а именно: доказано участие в нем увеальных слоев трабекулярного аппарата, что обеспечивается непрерывным переходом его пространств в пространства между пучками миоцитов цилиарной мышцы, описана клапаноподобная структура супрахориоидеи. Сформулированная концепция строения увеосклерального пути оттока у человека легла в основу последующей разработки хирургического лечения;
- автором выполнена модификация клинического способа измерения увеосклерального оттока, индивидуально отливаемое из медицинской резины перилимбальное вакуум-компрессионное кольцо заменено на серийно выпускаемое устройство, что позволило без потери точности при минимальном воздействии на биомеханические параметры глазного яблока выполнить большое количество измерений у пациентов, получавших различные виды лечения;
- представлены новые клинические данные о доле увеосклерального оттока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, получающих терапию препаратами различных фармакологических групп, а также перенесших селективную лазерную трабекулопластику и хирургическое лечение;
- на основании проведенных исследований автором разработан способ хирургического лечения глаукомы, состоящий в активации увеосклерального оттока с использованием стойкого к биодеструкции коллагенового дренажа со специфической фиксацией к склеральной шпоре, способ фиксации склерального лоскута и микрохирургические инструменты для выполнения указанных вмешательств;

- впервые в работе предложен алгоритм лечения больных первичной открытоугольной глаукомой, основанный на активации увеосклерального оттока.

Обоснованность полученных в работе результатов и выводов определяется методологией исследования и достаточным количеством экспериментального и клинического материала. Так, экспериментальное исследование проводилось на 36 аутопсированных донорских глазах, включало перфузию, микроанатомическую препаровку и гистологическое исследование с использованием методов иммуногистохимического анализа; для модификации способа клинического измерения увеосклерального оттока использовалась коррекция математического алгоритма достижения вакуум-компрессии эписклеральных венозных сосудов, прямая вакуумметрия, сравнительное исследование 32 здоровых лиц и 57 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой I-III стадий с нормализованным офтальмотонусом с использованием различных способов вакуум-компрессии; результаты медикаментозной терапии оценивались в ходе обсервационного исследования 189 пациентов (230 глаз); результаты селективной лазерной трабекулопластики оценивались в ходе когортного наблюдательного исследования 41 пациента (41 глаз); результаты хирургического лечения оценивались в ходе интервенционного проспективного исследования 192 пациентов (192 глаз) с неконкурирующей группой сравнения; для оценки эффективности предлагаемого алгоритма проведено когортное наблюдательное исследование 156 пациентов (156 глаз). Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (Statsoft Inc), SPSS Statistics (IBM), также рассчитывались показатели, принятые в доказательной медицине (отношение шансов, число больных, которых необходимо лечить).

2. Научно-практическая значимость исследования

Значение результатов диссертационного исследования для науки состоит в том, что полученные экспериментальные и клинические данные об увеосклеральном оттоке позволяют по-новому взглянуть на роль данного вида

оттока в развитии первичной открытоугольной глаукомы, способствуют уточнению механизма действия различных лекарственных препаратов (в частности, альфа2-адреномиметиков и фиксированных комбинаций аналога простагландина с бета-блокатором), подтверждают предполагавшееся ранее воздействие на увеосклеральный отток селективной лазерной трабекулопластики. Все это также является важным для будущих исследований по изучению первичной открытоугольной глаукомы.

Практическая значимость диссертационной работы определяется высокой эффективностью, безопасностью и возможностью широкого практического применения предлагаемых в работе алгоритма лечения первичной открытоугольной глаукомы, основанного на активации увеосклерального оттока, способа измерения увеосклерального оттока, способа хирургического лечения глаукомы и фиксации склерального лоскута, а также микрохирургических инструментов

3. Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 326 страницах компьютерного текста, содержит 106 рисунков и 56 таблиц. Структура работы традиционная: она представлена введением, обзором литературы, главой «Материал и методы исследования», шестью главами собственных исследований, заключением, содержащим выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, списком литературы, включающим 435 источников, в том числе 148 отечественных и 287 зарубежных.

Обзор литературы написан подробно и интересно отражает современное состояние изучения увеосклерального оттока и его использования для лечения глаукомы. Он разбит на пять разделов, посвященных экспериментальному изучению увеосклерального оттока, клиническим данным, обзору средств медикаментозной активации, лазерного лечения и способов хирургической активации увеосклерального оттока. Большое количество источников последних лет, подробно рассматриваемых автором в обзоре, делают его современным и информативным.

Глава 2 содержит подробное описание материала и методов экспериментальных и клинических исследований. Исследование выполнялось в несколько этапов, которые отражены в данной главе. Материалом экспериментального исследования были 36 аутопсированных глазных яблок из глазного банка ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, не использованные для кератопластики. Экспериментальный раздел включал оригинальные методы перфузии, анатомической препаровки, стандартные гистологические методики, а также методы иммуногистохимического анализа. Клинические исследования проведены у 667 пациентов (708 глаз). Используются современные офтальмологические методы диагностики, включающие компьютерную периметрию, оптическую когерентную томографию, измерение увеосклерального оттока при помощи модифицированной автором методики. Деление на группы является обоснованным, характеристика групп достаточной, представленные методы статистической обработки адекватны поставленным задачам и соответствуют принципам доказательной медицины.

Глава 3 «Результаты экспериментальных исследований» описывает проведенные автором четыре серии экспериментов. Каждый раздел хорошо иллюстрирован и содержит подробное описание полученных результатов, а также их обсуждение. Закономерным завершением экспериментальной части работы является концепция строения увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости у человека, в которой формулируются и обсуждаются основные принципы его структурной организации.

Клиническая часть собственных исследований в диссертационной работе представлена главами с четвертой по девятую.

Глава 4 посвящена усовершенствованию способа клинического измерения увеосклерального оттока. Она содержит подробно иллюстрированное описание всех этапов создания усовершенствованной методики от математических расчетов (коррекция алгоритма расчета параметров вакуума с учетом геометрии используемых устройств) до клинической оценки влияния используемого автором для наложения вакуума устройства Patient Interface Clip

на результаты измерения основных показателей гидродинамики. Вторая часть главы посвящена верификации результатов измерений, выполненных усовершенствованным методом. Эта задача реализуется за счет оценки сопоставимости результатов клинического измерения увеосклерального оттока, выполненных при помощи ранее существовавшей и усовершенствованной автором методики у 32 здоровых лиц (32 глаза) и 57 пациентов (57 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой различных стадий. При помощи нескольких современных статистических методик оценивается сопоставимость результатов измерений уровня внутриглазного давления и коэффициента легкости оттока при наложении вакуума различными способами у здоровых лиц и у пациентов с глаукомой. В итоге автором доказывается достаточная точность и информативность предлагаемого метода.

Глава 5 «Результаты медикаментозной активации увеосклерального оттока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой» содержит результаты обследования 189 пациентов (230 глаз), объединенных в пять групп по видам получаемой терапии. В первом разделе анализируются межгрупповые различия по стадиям глаукомы. Показано, что при сходном гипотензивном эффекте препараты различных групп по-разному воздействуют на зрительные функции и показатели гидродинамики, в частности, увеосклеральный отток. Во втором разделе рассматриваются внутригрупповые корреляционные связи между анализируемыми признаками. Показано, что в группах, где имелось воздействие препарата на увеосклеральный отток, доля увеосклерального оттока коррелировала с изменениями поля зрения, причем эти препараты в большей степени обеспечивали сохранность зрительных функций.

Глава 6 посвящена оценке результатов селективной лазерной трабекулопластики, выполненной у 41 пациента с первичной открытоугольной глаукомой на фоне медикаментозной терапии. Автором проведено сравнение двух групп пациентов, у которых данное вмешательство было выполнено на фоне различных видов монотерапии. Установлено, что селективная лазерная трабекулопластика не приводит к существенному увеличению доли

увеосклерального оттока, при этом усиливая его в абсолютном выражении. Автором заключается, что данным вмешательством может быть дополнен любой вид терапии глаукомы.

Глава 7 «Способ хирургического лечения первичной открытоугольной глаукомы с активацией увеосклерального оттока» посвящена описанию техники предлагаемого автором хирургического вмешательства для активации увеосклерального оттока, а также сравнительной оценке результатов хирургического лечения при помощи предложенной методики. Анализируются результаты хирургического лечения 192 пациентов (192 глаз). Сравнительный анализ интра- и послеоперационных осложнений, гипотензивного действия разных видов лечения, количества используемых гипотензивных препаратов, стабильности зрительных функций у пациентов обеих групп выполнен в соответствии с современными требованиями, что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

Глава 8 «Алгоритм лечения больных первичной открытоугольной глаукомой» посвящена подробному описанию предлагаемой автором схемы лечения и оценке ее эффективности у 156 пациентов (156 глаз) при помощи современного статистического анализа.

Выводы соответствуют задачам исследования, достоверны и убедительны, практические рекомендации носят конкретный характер.

Содержание диссертации отражено в 47 печатных работах, из которых 23 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получено 2 патента РФ на изобретение, 2 патента РФ на полезную модель.

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского», ГБУЗ «Пензенская областная офтальмологическая больница», Чебоксарского филиала ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова, профильных отделений ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», ГБУЗ

«Тольяттинская городская клиническая больница №5», а также в преподавании курса глазных болезней на кафедре офтальмологии и кафедре глазных болезней Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», кафедры офтальмологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей», в научно-исследовательской работе НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО СамГМУ.

Вопрос по диссертации:

1. Чем определяется выбор дренажа для предлагаемого способа хирургической активации увеосклерального оттока?

5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации полностью соответствует ее основным положениям и выводам, хорошо иллюстрирован.

6. Заключение

Диссертационная работа Карловой Елены Владимировны «Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости и возможности его активации в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором на основании проведенных экспериментальных и клинических исследований увеосклерального оттока, завершившихся разработкой алгоритма его медикаментозной, лазерной и хирургической активации, решена проблема повышения эффективности лечения больных первичной открытоугольной глаукомой путем разработки комплексной системы активации увеосклерального оттока.

По актуальности темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, их достоверности, научной новизне, теоретической и

практической значимости диссертационная работа «Увеосклеральный отток внутриглазной жидкости и возможности его активации в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой» соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Карлова Елена Владимировна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры офтальмологии
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения дополнительного
профессионального образования
"Российская медицинская академия
последипломного образования"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(123995, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1
Тел. +7 (495) 699-07-01, адрес
электронной почты: rmaro@rmaro.ru,
сайт: <http://www.rmaro.ru>)

Согласен на обработку моих персональных данных



23.09.16

Алексеев Игорь Борисович

Подпись д.м.н. проф. Алексеева И.Б. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна

С отзовом ознакомлена 26.09.2016г. 