

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Алексева Игоря Борисовича на диссертационную работу Хозиева Даниэла Джимшеревича «Взаимосвязь нарушений гемодинамики глаза и биомеханических особенностей корнеосклеральной оболочки при первичной открытоугольной глаукоме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 - глазные болезни.

### Актуальность исследования

Глаукома занимает ведущее место среди причин необратимой слепоты во всем мире. В настоящее время первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) определяется как прогрессирующее мультифакториальное заболевание с развитием глаукомной оптической нейропатии (ГОН) с типичными изменениями структуры головки зрительного нерва и внутренних слоев сетчатки. В связи высокой медико-социальной значимостью этого заболевания и ростом его частоты в последние годы все большее внимание уделяется углубленному изучению механизмов ее развития для разработки эффективных методов ее диагностики и целенаправленной терапии.

Поскольку многие аспекты этиологии и патогенеза ПОУГ остаются недостаточно исследованными, клиницисты сталкиваются с определенными трудностями в ее ранней диагностике, что значительно снижает эффективность лечения данной патологии и ухудшает прогноз заболевания.

Известно, что развитие глаукомы обусловлено целым рядом патогенетических механизмов, включающих не только повышение ВГД, но и нарушение гемодинамики и ауторегуляции, развитие ишемии, дефицит нейротрофических факторов, иммунологические нарушения, оксидативный стресс. Кроме того, современная теория патогенеза глаукомы отводит значимую роль такому фактору, как дезорганизация соединительной ткани корнеосклеральной оболочки глаза, что приводит к изменениям ее биомеханических показателей, в том числе и в области диска зрительного нерва. Следствием этих изменений может быть деформация решетчатой пластинки склеры и повреждение проходящих через ее поры волокон зрительного нерва. Однако до сих пор остается не ясным, существует ли связь данных нарушений с изменениями кровоснабжения структур глаукомного глаза. Изучению этого вопроса и посвящена диссертационная работа Д.Д. Хозиева.

Таким образом, актуальность углубленного изучения патогенетических факторов ПОУГ, их взаимосвязи в процессе развития заболевания, а также анализ и диагностическая возможность раннего выявления этих факторов не вызывает сомнений. В связи с этим диссертационную работу Хозиева Д.Д., посвященную данной проблематике, следует считать актуальной, имеющей как научное, так и практическое значение.

### Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Достаточный объем клинического материала, применение современных стандартных и специальных методов исследования, корректная статистическая обработка полученных результатов свидетельствуют о достоверности сформулированных научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы.

Работа построена на комплексном обследовании 105 пациентов с I, II и III стадиями глаукомы и пациентов контрольной группы без глаукомы, сопоставимых по возрасту и соматическому состоянию; с четко обозначенными критериями включения пациентов в проводимое исследование и исключения из него. В исследовании использованы современные методы обработки данных и статистического анализа, включая параметрические и непараметрические тесты, а также корреляционный анализ: расчет коэффициента корреляции Пирсона ( $r$ ) и уровня значимости ( $p$ ). При отсутствии нормального распределения или при наличии порядкового признака при определении достоверности различий между признаками использовался критерий Манна-Уитни, для оценки взаимосвязи признаков – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Научные положения диссертации основаны на достаточном объеме клинического материала и убедительно аргументированы. В этой связи достоверность научных положений и выводов работы очевидна.

### Научная новизна

В диссертационной работе содержатся новые результаты, имеющие как научное, так и практическое значение. Автором впервые проведено комплексное исследование гемодинамики глаза с помощью транспальпебральной реоофтальмографии и ОСТ ангио, биомеханических параметров корнеосклеральной оболочки глаза, включая РПС. Оценены зависимости исследованных гемодинамических и биомеханических параметров и степень их изменения на разных стадиях глаукомы, что

является важным новым результатом с точки зрения расширения представлений о патогенезе ПОУГ. Впервые на основе анализа сагиттальных сканов ОКТ – ангиографии разработан способ количественной оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной и макулярной областях, а также предложен новый способ ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы, включающий определение показателей гемодинамики (коэффициента микроциркуляции хориоидеи) и биомеханического показателя (толщины решетчатой пластинки). Впервые с использованием совокупности гемодинамических исследований, характеризующих кровенаполнение хориоидеи в переднем отделе глаза (показатели транспальпебральной реофтальмографии) и перипапиллярной области (ОСТ ангио) установлено положительное влияние препарата группы аналогов простагландинов на микроциркуляцию глаукомного глаза.

### Практическая значимость

Полученные в работе результаты имеют большое практическое значение. На основании комплекса полученных данных доказана важность учета биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза, РПС и гемодинамических параметров в диагностике ПОУГ. Впервые показано, что повышение жесткости корнеосклеральной оболочки (повышение коэффициента ригидности и коэффициента упругости) способствует сдвигу РПС кзади, т.е. глаукомной экскавации диска зрительного нерва.

В формате оценки корреляционных связей между биомеханическими нарушениями корнеосклеральной оболочки, включая РПС, и гемодинамикой глаукомного глаза, установлено, что снижение кровоснабжения внутренних оболочек глаза при ПОУГ происходит на фоне увеличения жесткости корнеосклеральной капсулы, что, в целом, расширяет понимание механизма патогенеза заболевания и имеет потенциальную значимость для разработки новых методов диагностики глаукомы.

Предложен новый метод оценки микроциркуляции крови в перипапиллярной и макулярной зонах по сагиттальным сканам ОКТА, позволяющий количественно оценить имеющиеся гемодинамические нарушения в сосудистом бассейне хориоидеи глаукомного глаза, а разработанный способ диагностики ПОУГ на основе количественной оценки микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной области и определения толщины РПС позволяет провести дифференциальную диагностику при подозрении на глаукому и диагностировать ее на ранних стадиях.

Для клинической практики существенным результатом диссертационной работы является также тот факт, что на фоне длительных инстилляций препарата группы аналогов простагландинов (Latanoprost 0.005%) при ПОУГ отмечается тенденция к улучшению гемодинамики глаза: увеличивается реографический индекс (РИ) и показатель микроциркуляции хориоидеи (МХ).

### Оценка содержания диссертации

Представленная диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 105 страницах компьютерного текста, построена по общепринятому плану, состоит из введения, 3-х глав, включающих аналитический обзор современной литературы, описание материалов и методов исследования и результатов собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация написана хорошим литературным языком, хорошо иллюстрирована 11 таблицами и 24 рисунками. Указатель литературы включает 168 источников, из них 28 отечественных и 140 зарубежных публикаций.

Во введении диссертант аргументированно обосновывает актуальность выбранной темы и текущее состояние проблемы, четко формулирует цель и задачи исследования, логично излагает данные, свидетельствующие о научной новизне и практической значимости работы. Автором сформулированы 6 задач, которые позволяют реализовать цель исследования. Сформулирована научная новизна, практическая значимости работы, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы подробный, глубокий по содержанию, отражает современное состояние проблемы в целом, а также умение автора провести глубокий критический анализ современных научных данных.

Во 2-й главе автор подробно описывает материал и методы, используемые в работе. Четко сформулированы критерии отбора в исследуемые группы, а также критерии исключения. Используемый в данной работе диагностический комплекс как основных, так и дополнительных методов исследования позволяет изучить состояние органа зрения, особенно с позиции диагностики ПОУГ. В данной главе, в том числе, представлены специальные методы обследования: модифицированная дифференциальная тонометрия по Шиотцу, оценка толщины и глубины решетчатой пластинки с помощью оптической когерентной томографии, а

также оценка пульсового кровенаполнения увеального тракта с помощью транспальпебральной реофтальмографии.

В 3-й главе отражены результаты собственных исследований. Автором оценены изменения биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза и изменение глазного кровотока при различных стадиях ПОУГ. Проведен корреляционный анализ данных факторов, установлено, что нарушение микроциркуляции глаза происходит на фоне увеличения жесткости корнеосклеральной капсулы глаза, а изменение толщины РПС происходит уже на ранних стадиях ПОУГ. Автором предложен новый способ оценки гемодинамики хориоидеи на основе анализа сагиттальных сканов ОКТ ангио, разработан способ ранней диагностики глаукомы с учетом микроциркуляции хориоидеи в перипапиллярной зоне и толщины РПС. При этом, по данным автора снижение показателями микроциркуляции хориоидеи и толщины РПС ниже установленных граничных значений свидетельствуют о наличии начальной стадии ПОУГ.

С помощью комплекса методов оценки гемодинамики глаза, включающего новый разработанный автором метод оценки микроциркуляции хориоидеи, установлено благоприятное влияние препарата группы аналогов простагландина на гемодинамику глаза при гипотензивной терапии глаукомы.

В заключении диссертантом обобщены основные положения работы, сформулированы выводы, соответствующие задачам исследования, представлены практические рекомендации. Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Хозиева Даниэла Джимшеревича «Взаимосвязь нарушений гемодинамики глаза и биомеханических особенностей корнеосклеральной оболочки при первичной открытоугольной глаукоме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной проблеме офтальмологии – изучению патогенеза глаукомы и разработке новых методов ее диагностики и прогноза течения. Выводы работы хорошо аргументированы и имеют как теоретическое, так и большое практическое значение. Диссертация выполнена на современном методологическом уровне, обладает научной ценностью и практической значимостью. Диссертационная работа по актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической

значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (с изменениями от 21.04.2016 года №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

11 февраля 2020 г.

Профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО  
«Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»  
Минздрава РФ  
доктор медицинских наук, профессор

И.Б. Алексеев

Подпись профессора Алексеева  
Игоря Борисовича заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО  
«Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования»  
Минздрава РФ

Л.М. Савченко

Почтовый адрес: 123995 г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1  
Тел. +7(495)680-05-99  
e-mail: rmapo@rmapo.ru  
Сайт: <http://www.rmapo.ru>