

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук,  
профессора Еричева Валерия Петровича на диссертацию  
Нагорновой Зои Михайловны  
«Формирование рациональной системы назначений  
в парадигме лечебно-диагностического процесса у пациентов с  
первичной открытоугольной глаукомой», представленную на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.07 – «Глазные болезни»**

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Лечение первичной открытоугольной глаукомы остается одной из основных проблем современной офтальмологии, даже несмотря на наличие большого выбора местных гипотензивных средств, интенсивного развития лазерных технологий и хирургических методик. При лечении данной группы пациентов большое значение уделяют «целевому» давлению, для достижения которого предлагается множество средств. В разнообразии фармакологических препаратов и хирургических методик врач по-прежнему ориентируется на собственный опыт, финансовые возможности пациента и данные объективных методов исследования, и лишь от части на современные клинические рекомендации. Безусловно это связано с тем, что не существует четкого алгоритма ведения таких больных, а рутинная практика не учитывают возможность персонализированного подхода и начала лечения с учетом уровня компенсации внутриглазного давления и стадии заболевания на момент диагностики, возможности плановой замены препарата и раннего перехода к хирургическому лечению, что приводит к бесконечной смене местных гипотензивных средств, их причудливым комбинациям, а также ухудшению прогноза неизбежной антиглаукомной хирургии. Очевидно возникает необходимость создания рациональных схем терапии, которые помогут использовать минимум ресурсов для достижения оптимального результата. Работа посвящена, безусловно, актуальной теме, значимость которой возрастает в условиях роста заболеваемости и в свете требований к

полноценной социальной адаптации и повышения качества жизни данной группы пациентов.

Цель диссертационной работы сформулирована автором как разработка и оценка клинической эффективности научно-обоснованной системы выбора и применения режимов назначений у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Сформулированные задачи полностью раскрывают содержание цели и решены на высоком методологическом уровне.

**Выбор темы и разработка материалов диссертации** проводилась в соответствии с планами ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Работа соответствует специальности 14.01.07 «глазные болезни».

### **Структура работы**

Представленная диссертационная работа построена по традиционной схеме и изложена на 123 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, отражающих собственные исследования, заключения, выводов и библиографического указателя на 219 литературных источников (отечественных – 45, иностранных - 174). Работа сопровождается 9 показательными иллюстрациями и 28 информационно насыщенными таблицами.

Во введении автором приводится обоснование актуальности проведенной работы, формулируются цели и задачи исследования, выделяются научная новизна и практическая значимость, а также описываются методы клинического и научного внедрения результатов проведенной работы.

Работа включает в себя глубокий разносторонний литературный обзор (I глава) и посвящена актуальной проблеме современной офтальмологии. Обзор литературы отражает все аспекты изучаемой проблемы, носит

критический характер с четко выраженным мнением автора по обсуждаемым вопросам. Автор приводит эпидемиологические характеристики первичной открытоугольной глаукомы, влияние топической терапии на развитие и прогрессирование роговично-конъюнктивального ксероза, возможные исходы антиглаукомной хирургии после длительного воздействия консерванта, компонента капель, на глазную поверхность, особенности современных подходов в лечении таких пациентов. Таким образом, формулируется актуальность решения запланированных в исследовании задач.

Во II главе представлена информация о методах исследования и лечения пациентов, дана общая характеристика клинического материала. Диссертантом была отобрана основная группа наблюдения, составившая 530 человек (866 глаз; женщин - 330, 62,3%; мужчин - 200, 37,3%), в которой кроме визометрии, тонометрии, офтальмоскопии, пороговой периметрии, проводилась оценка наличия и выраженности синдрома «сухого» глаза. Особенностью исследования стал проведенный дополнительный анализ группы массива материала исследования, который составили результаты наблюдения за 2223 пациентами (2900 глаз; 810 мужчин - 36,4% и 1413 женщин - 63,6%), что позволило сформировать оптимальные объемы выборки для дальнейшего детального анализа с материалом основной и контрольной групп.

В III главе представлены результаты обработки демографических данных, распределения пациентов по стадиям заболевания на момент диагностики, характеристика уровня офтальмотонуса и данные периметрии. Автором не выявлено связи между стадией первичной открытоугольной глаукомы и возрастом. Подтверждены ранее представленные данные о том, что уровень внутриглазного давления на момент диагностики зависит от стадии: чем более продвинутая стадия заболевания – тем выше уровень офтальмотонуса. При постановке диагноза врачи больше ориентируются на данные тонометрии, чем на данные периметрии.

В IV главе представлена сравнительная характеристика наиболее часто применяемых режимов лечения, а также продолжительность их гипотензивного действия. В структуре назначений превалирует монотерапия бета-блокаторами, при этом автором доказана иррациональность данного подхода. Убедительно продемонстрировано, что продолжительность гипотензивного действия группы аналогов простагландинов обуславливает необходимость их более широкого применения. Также важно дифференцированное начало лечения – с учетом стадии заболевания и уровня внутриглазного давления. Лазерное лечение стоит использовать как компонент режима, что особенно актуально в начальную и развитую стадии.

V глава посвящена оценке показателей состояния глазной поверхности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, степени выраженности данных изменений в зависимости от возраста, продолжительности и состава местной гипотензивной терапии. Проведено сравнение изменений глазной поверхности у пациентов с глаукомой и здоровых лиц. Доказано, что чем больше сроки гипотензивной терапии и чем больше инстилляций в сутки выполняет пациент, тем более выражены изменения глазной поверхности. Также установлено, что значения индекса патологии глазной поверхности зависят не только от длительности терапии, но и от компонентов режима.

В начале IV главы приведено обоснование целесообразности «ступенчатого» подхода к терапии. Далее приводится описание его преимуществ. Дифференцированный подход предполагает начало лечения с учетом стадии заболевания и риска его прогрессирования, назначение комбинаций препаратов при высоких значениях офтальмотонуса и быстрый переход к хирургическому лечению, без «затягивания» сроков местного гипотензивного лечения. Заканчивается глава кратким алгоритмом лечения.

В заключении автор обобщает основные результаты проведенной работы. Сформулированные выводы, полностью отражают поставленную цель и основные задачи исследования. Определенные в процессе работы

практические рекомендации соответствуют результатам проведенного исследования.

### **Научная новизна и практическая ценность работы**

Автором определен рациональный подход в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, дана оценка его преимуществ, а также проведён подробный анализ современных схем лечения, и их влияния на систему глазной поверхности. Доказано негативное влияние местной гипотензивной терапии на систему глазной поверхности и исход антиглаукомной хирургии. На основании полученных данных автором был разработан алгоритм ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, который включён в действующую редакцию Клинических рекомендаций Минздрава России «Первичная открытоугольная глаукома. N40.1»

### **Результаты исследований**

Результаты исследования базируются на достаточном клиническом материале (2900 глаз из которых 810 мужчин и 1413 женщин). Нагорновой З.М. представлен анализ наиболее значимых показателей, таким образом, установлено, что средний возраст пациентов, при котором диагностируют первичную открытоугольную глаукому, составляет 62,4 (53,8; 69,8) года и данный показатель не зависит от стадии заболевания. Продолжительность болезненности глаукомой в среднем составляет 4,06 (2,72; 6,44) лет, для начальной стадии - 3,30 (2,22; 5,20), развитой стадии - 5,34 (3,48; 8,72), далекозашедшей стадии - 7,6 (5,37; 11,23). Переход из начальной стадии глаукомы в развитую происходит через 5 лет от момента диагностики заболевания, в далекозашедшую - через 7,6 лет.

В ходе исследования автором было убедительно продемонстрировано, что уровень ВГД на момент диагностики заболевания определяет стадию болезни, подтверждает уровень ретенции оттока, служит прогностическим

признаком течения заболевания и является определяющим фактором выбора схемы лечения.

Автором проведён анализ современных схем медикаментозного лечения, выявлено, что терапию преимущественно начинают с назначения монотерапии бета-адреноблокаторов (26,6% и 6,9% в массиве и в основной группе соответственно), что представляется нерациональным. При недостаточном гипотензивном эффекте используют препараты другой фармакологической группы или их комбинация (аналоги простагландинов - 24,6%/15,1%; комбинацию бета-блокаторы и аналога простагландина - 17,9%/16,4%; комбинацию бета-блокаторы и ингибитора карбоангидразы - 11,1%/11,2%; комбинацию аналога простагландина и ингибитора карбоангидразы - 2,5%/3,4%; тройную комбинацию бета-блокатора, аналога простагландина и ингибитора карбоангидразы - 9,8%/15,4%, массив и основная группа соответственно). А в ходе дальнейшего лечения, при недостижении «целевого» уровня офтальмотонуса используется большое число схем терапии и их вариаций (8 режимов за период 5 лет). Варианты лазерного и хирургического лечения используются довольно поздно, в среднем спустя 2,8 (1,6; 4,3) года от момента диагностирования заболевания и сроки их назначения не зависят от стадии глаукомы. Лазерное лечение применяют необоснованно редко, так, в то время как его назначение обеспечивает дополнительное снижение уровня ВГД (Pt) минимум на 1 мм рт.ст., по сравнению с любым медикаментозным режимом, и должно применяться еще на ранних стадиях болезни.

Установлено что терапия с применением группы аналогов простагландинов эффективнее, чем терапия бета-адреноблокаторами снижает уровень офтальмотонуса и остается эффективной более продолжительное время - 2,2 (1,1;2,9) года и 1,5 (0,7;2,2) года соответственно, а гипотензивная эффективность комбинаций этих препаратов, используемых при лечении продвинутых стадий глаукомы, эквивалентна применению монотерапии аналогов простагландинов, за счет их лучшей

гипотензивной эффективности на «старте» лечения. Средняя продолжительность использования одного режима не превышает 2 лет.

Отдельно автором проанализировано состояние глазной поверхности на фоне местной гипотензивной терапии. С этой целью была выделена основная группа - 398 человек с глаукомой и группа контроля, состоящая из 132 человек без признаков глаукомного процесса и местной гипотензивной терапии. Доказано, что показатели слезопродукции и стабильности слезной пленки у пациентов с глаукомой достоверно ниже, чем у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ), а симптомы зрительного дискомфорта, характерные для роговично-конъюнктивального ксероза, более выражены - 15 (9;25) и 24 (15;34) баллов ( $p < 0,05$ ). Интенсивность жалоб прямо пропорциональна длительности медикаментозной терапии и количеству назначений. Наиболее выраженная субъективная симптоматика роговично-конъюнктивального ксероза отмечается в старшей возрастной группе на фоне использования монотерапии аналогами простагландинов. При сравнении изменений глазной поверхности в зависимости от длительности заболевания (от полугода до двух лет и от двух до четырех лет) установлены сопоставимые результаты. Гипотензивный режим, включающий сочетание препаратов трех групп (3-5 инстилляций в сутки), характеризовался наиболее выраженным угнетением функциональных показателей слезы и прероговичной слезной пленки. Наибольшее угнетение суммарной слезопродукции и нарушение времени разрыва слезной пленки соответствуют максимальному медикаментозному режиму (сочетанию бета-адреноблокатора, аналога простагландина и ингибитора карбоангидразы), независимо от продолжительности болезненности и возраста.

Автором четко сформулирован и обоснован алгоритм ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, доказана рациональность раннего перехода к хирургическому лечению, особенно у пациентов с высоким уровнем офтальмотонуса на момент диагностики.

### **Оценка содержания диссертации**

Представленная работа написана по классической схеме, хорошим языком, легко воспринимается. Представляет собой законченное научное исследование. Обращает на себя внимание глубина изучения проблемы. Работа построена логично. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, выбраны адекватные методы их решения; выводы, логично вытекают из задач исследования. Их обоснованность обеспечена репрезентативностью клинического материала и использованием современных методов статистической обработки полученных результатов. Рекомендации, предложенные автором, имеют практическое значение для лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Опубликованные в печати материалы полностью отражают основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации Нагорновой З.М. не имею. На отдельные замечания, не носящие принципиального характера и не снижающие положительной оценки диссертации, автору указано при обсуждении работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Нагорновой Зои Михайловны на тему «Формирование рациональной системы назначений в парадигме лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для офтальмологии — совершенствование методов диспансеризации пациентов с глаукомой. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует

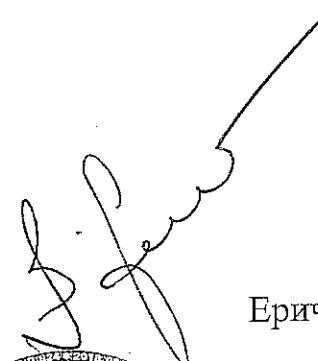


требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Официальный оппонент  
Руководитель отделом глаукомы  
ФГБНУ «Научно-исследовательский  
Институт глазных болезней»  
доктор медицинских наук, профессор

Подпись доктора медицинских наук,  
Профессора Валерия Петровича Еричева  
«ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»  
доктор медицинских наук



  
Еричев В.П.

М.Н. Иванов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021,  
г. Москва, ул. Россолимо, д.11, корп. А.Б. Тел. +7(499)248-01-25  
e-mail: info@eyeacademy.ru web-сайт: <https://niigb.ru>