

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Рябцевой Аллы Алексеевны на диссертационную работу Нагорновой Зои Михайловны на тему: «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 диссертации

Диссертационная работа Нагорновой Зои Михайловны посвящена одной из самых сложных проблем офтальмологии – первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). Глаукома на сегодняшний день рассматривается как актуальная медико-социальная проблема ввиду высокой распространённости, тяжести исходов заболевания, ведущих к слабовидению, слепоте и инвалидности несмотря на совершенствование современных методов лечения.

Наиболее часто глаукома поражает социально-активную часть населения, приводя к необратимому снижению зрительных функций и ухудшению качества жизни. В стартовой терапии, как правило, предпочтение отдается медикаментозным методам ведения пациентов. Но при местной медикаментозной терапии компоненты капель зачастую оказывают негативное влияние на состояние глазной поверхности и провоцируют развитие, либо усугубляют уже имеющийся синдром «сухого» глаза. Появление чувства дискомфорта при применении топической гипотензивной терапии без видимого положительного эффекта снижает приверженность пациента к лечению и приводит к несоблюдению рекомендаций врача, что способствует прогрессированию заболевания

Главной задачей в лечении пациентов с ПОУГ является достижение «целевого» уровня офтальмotonуса с помощью медикаментов, лазерных или хирургических методик. Существенным обстоятельством, влияющим на эффективность проводимого лечения, по мнению ряда авторов, является своевременная диагностика и мониторинг состояния пациента. Вместе с тем, назначение топической терапии с учетом состояния глазной поверхности, плановая замена препаратов и своевременный переход к хирургическому лечению все еще являются предметом дискуссии. Актуальными в настоящее время остаются вопросы разработки оптимальных алгоритмов ведения пациентов, выбора адекватных схем лечения, позволяющих сохранять зрительные функции и приемлемое качество жизни пациентов с ПОУГ в условиях длительной терапии с риском развития роговично-конъюнктивального ксероза (РКК).

Эти нерешенные вопросы определили цель работы доктора Нагорновой З.М. – разработка и оценка клинической эффективности научно-обоснованной системы выбора и применения режимов назначений у пациентов с ПОУГ.

Цель сформулирована четко, полностью соответствует выбранной теме и 4 требованиям, предъявляемым к целям научного исследования – она конкретна, достижима, контролируема и входит в систему исследований ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, а сформулированные 5 задач, обеспечивающих реализацию цели по изучению основных клинико-эпидемиологических характеристик ПОУГ, оценке эффективности выбранных режимов лечения заболевания в условиях реальной клинической практики, взаимосвязи длительности заболевания первичной глаукомой с проявлением и выраженностью роговично-конъюнктивального ксероза, закономерностями его развития и прогрессирования, а также разработке алгоритма рационального лечения ПОУГ.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Научная новизна заключается в том, что автором впервые на основе проспективного и ретроспективного анализа большого клинического материала (2223 пациентов с ПОУГ, 2900 глаз) в условиях реальной клинической практики определена эффективность различных схем лечения и закономерности смены лекарственных препаратов с учетом сроков начала и гипотензивной эффективности лечения, гендерных и возрастных особенностей пациентов, рассчитана средняя продолжительность стадий первичной глаукомы (от начальной до далекозашедшей стадии в диапазоне от 5,8 до 11,2 лет и составляющая в среднем 7,6 лет), средние показатели тонометрического внутриглазного давления и светочувствительности сетчатки по стадиям болезни.

Определено влияние продолжительности течения ПОУГ на проявления и выраженность роговично-конъюнктивального ксероза (РКК), развитие которого во всех возрастных группах (50-60 лет, 61-70 лет и 71-80 лет) не зависит от продолжительности заболевания и сопровождается выраженным угнетением суммарной слезопродукции и нарушением времени разрыва слезной пленки. Возникновение и прогрессирование РКК отмечено в значительно большем объеме в патогномоничной для заболевания возрастной группе 61-70 лет и зависит от режима инстилляций (более 3-х закапываний в сутки) и количества применяемых препаратов (наиболее выраженным воздействием комбинации 3-х препаратов)

Разработаны рациональные схемы лечения пациентов с ПОУГ, включающие применение дифференцированных («ступенчатых») подходов в зависимости от стадии заболевания, исходного уровня ВГД и состояния глазной поверхности, предусматривающие использование фиксированных комбинаций лекарственных средств на «старте» лечения у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы, применение

бесконсервантной терапии и ранний переход к хирургическому этапу лечения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Теоретическая значимость работы заключается в анализе режимов назначений, их эффективности и влияния местных гипотензивных препаратов на глазную поверхность. Представленные материалы дополняют и уточняют сведения о применяемых схемах лечения и влиянии на развитие РКК.

На основании анализа результатов исследования разработаны оптимальные алгоритмы ведения пациентов с ПОУГ, а именно система дифференцированного подхода к лечению пациентов.

Практическую значимость представляют данные о рациональных схемах лечения, позволяющих сохранить зрительные функции и улучшить прогноз возможного антиглаукоматозного лечения. Полученные результаты позволяют разработать практические рекомендации для врачей по порядку назначения схем лечения у пациентов с разными стадиями глаукомы с целью обеспечения максимально эффективного гипотензивного воздействия и оптимальных сроков использования отдельных режимов.

Разработанный алгоритм прост в применении, что позволяет автору рекомендовать его для широкого клинического использования.

Работа имеет большое научное и практическое значение для врачей офтальмологов, результаты работы могут быть рекомендованы для практического использования в глазных клиниках.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Степень достоверности полученных результатов исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом клинического

материала (2223 пациентов, 2900 глаз), постановкой корректной цели и задач исследования, использованием современного сертифицированного офтальмологического оборудования. Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы и обоснованы, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором. Научные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе материала собственного исследования.

Достоверность методологической основы исследования подтверждается использованием современных клинико-диагностических подходов и технологий в оценке офтальмологического статуса. Степень обоснованности и достоверности научных выводов и положений не вызывают сомнений. Проведенный статистический анализ подтверждает достоверность полученных результатов. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft Inc., США).

Работа выполнена в период с 2016 по 2020 гг. на базе кафедры оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и офтальмологического отделения ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница». Диссидентом проведены исследования в основной и контрольной группах наблюдения, составивших 530 человек (866 глаз); женщин - 330, 62,3%; мужчин - 200, 37,3%. Помимо этого проведен дополнительный анализ наблюдения за 2223 пациентами (2900 глаз; 810 мужчин - 36,4% и 1413 женщин - 63,6%), выполненного в сотрудничестве на 31 научно-клинической базе 4 (четырех) стран (Россия, Беларусь, Казахстан, Узбекистан). Целесообразность верификации данных и анализа результатов группы массива были обусловлены возможностью личного участия во всех этапах работы и необходимостью изучения

конкретных клинико-эпидемиологических показателей в большой когорте пациентов.

В основе сформулированных выводов и положений исследования лежат результаты современных методов обследования, позволяющих определить взаимосвязь возрастных и гендерных характеристик пациентов, длительности заболевания, величины офтальмotonуса, выраженности роговично-конъюнктивального ксероза с эффективностью применявшимся схем лечения первичной глаукомы. Детальный анализ клинических и инструментальных данных в сочетании с корректным статистическим анализом динамики функционального состояния пациентов проанализирован в группе массива на 2672 глазах. Оценивались уровень ВГД и стадия глаукомы на момент диагностирования заболевания - на 2263 глазах, данные статической периметрии - на 1184 глазах, анализ распределения основных режимов лечения включал 2165 глаз. Такие объемы выборки позволили сформировать достаточные по количеству наблюдений для качественного статистического анализа группы по каждому из оцениваемых признаков.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Представленная диссертационная работа построена по традиционной схеме и изложена на 123 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, отражающих собственные исследования, заключения, выводов и библиографического указателя на 219 литературных источника. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 28 таблицами.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, излагает цель. Задачи исследования представляют научную новизну и практическую значимость работы с точки зрения внедрения результатов работы в клиническую практику современной офтальмологии.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в которой автор подробно описывает влияние местной терапии на состояние глазной поверхности и исход антиглаукомной хирургии. Даётся критическая оценка существующим на сегодняшний день алгоритмам лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Во второй главе автором даётся характеристика применявшихся традиционных методов исследования пациентов. В частности, для верификации стадии глаукомы применяли – визометрию, офтальмоскопию, тонометрию методом Маклакова, пороговую статическую периметрию, а для оценки наличия и выраженности роговично-конъюнктивального ксероза: пробу Норна, тест Ширмера I, степень окрашивания глазной поверхности и анкетирование по опроснику состояния глазной поверхности (OSDI).

В третьей главе автором приводится подробная клинико-эпидемиологическая характеристика групп наблюдений пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, вошедших в исследование. Всего автором проанализированы данные 2223 пациентов (2900 глаз). Автором не выявлено взаимосвязи стадии глаукомы с возрастом пациента. Однако установлено, что уровень ВГД на момент диагностики коррелирует со стадией заболевания и может служить прогностическим критерием прогрессирования глаукомы. Автором представлены данные по средней продолжительности стадий первичной глаукомы, что в среднем по всей выборке составило 4,1 (2,72; 6,44) года, для начальной стадии - 3,3 (2,22; 5,20) года, развитой стадии - 5,3 (3,48; 8,72) года, далекозашедшей стадии - 7,6 (5,37; 11,23) лет ($p<0,05$). Следует отметить, что в ряде случаев начальная стадия глаукомы переходит в развитую через 5 лет от момента выявления заболевания (26,4% случаев), у 5,2% пациентов начальная стадия перешла в далекозашедшую через 7,6 лет, у 38,7% пациентов II стадия перешла в III ст. через 5 лет, что отличается от средних временных показателей по группам наблюдения.

В четвертой главе представлены результаты комплексной оценки гипотензивного эффекта комбинации лекарственных средств и продолжительности различных режимов лечения. Установлено, что доля пациентов, получавших монотерапию (в структуре которой преобладали БАБ) значительно выше, что объясняется преобладанием среди пациентов начальной стадией болезни (51,6%). Монотерапия с использованием ПГ была эффективнее более продолжительное время, чем монотерапия с применением БАБ (2,2 (1,1; 2,9) года и 1,53 (0,7;2,2) года соответственно) и комбинацией БАБ+ПГ, что убедительно доказывает рациональность старта терапии с ПГ. Автором установлено, что необходимость применения лазерного лечения как компонента для достижения максимального гипотензивного эффекта использовано только в 3% случаев, но при этом было обеспечено дополнительное снижение уровня ВГД минимум на 1 мм рт.ст. при любом медикаментозном режиме, что определяет перспективность его назначения и требует более широкого внедрения в практику.

Пятая глава посвящена изучению состояния глазной поверхности у пациентов с глаукомой на фоне местной гипотензивной терапии в зависимости от ее состава и длительности. Автором проанализированы данные 530 человек (866 глаз) из которых 398 (75,1%) больных ПОУГ и 132 (24,9%) пациента без признаков глаукомы. Установлено, что степень выраженности объективных симптомов РКК зависит от режима медикаментозной терапии. Так, наибольшее угнетение показателей слезопродукции и стабильность слезной пленки характерны для максимальных режимов (БАБ+ПГ, БАБ+ПГ+ИКА), сопровождающихся наибольшей кратностью инстилляций в течение суток. Наличие жалоб при этом прямо пропорционально длительности медикаментозной терапии глаукомы.

Шестая глава представляет собой описание преимуществ «ступенчатого» подхода в лечении пациентов с глаукомой, который явился

основой действующей редакции Клинических рекомендаций Минздрава России «Первичная открытоугольная глаукома. Н40.1». Автором разработана рациональная схема назначений и смены режимов терапии глаукомы в зависимости от стадии болезни: при выявлении глаукомы в начальной стадии целесообразно применять ПГ; развитую стадию болезни следует начинать лечить с использованием комбинированных антиглаукомных препаратов с дальнейшим переходом к более радикальным режимам; при далекозашедшей стадии глаукомы – предпочтение хирургическим методам лечения.

В заключении автор предлагает алгоритм ведения пациентов с ПОУГ кратко описывает основные положения диссертации и формулирует выводы, соответствующие задачам исследования. Работа построена логично. Выводы логически вытекают из решения поставленных задач. Используемые автором таблицы и иллюстрации делают представленные данные легко воспринимаемыми.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования отражены в 20 научных работах, в том числе 18 статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат написан в классическом стиле на 22 страницах машинописного текста, содержит 2 рисунка и 4 таблицы. В нем отражены основные направления научного изыскания, методы исследования, научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные научные положения, полностью раскрыты основные этапы работы, выводы и практические рекомендации.

Представленное в автореферате описание результатов проведенного исследования отражают суть диссертационной работы. Автореферат соответствует требованиям к оформлению, предъявляемых ВАК.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Работа включила уникальные результаты комплексного обследования большой группы наблюдений с использованием современных диагностических методик, лечения, мониторинга и сравнительного анализа результатов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Работа продумана, выстроена логично, дает ответы на возникающие в ходе изучения диссертации и авторефера вопросы.

Прошу автора ответить на вопросы:

1. Чем Вы можете объяснить случаи изменения стадии заболевания начальной на далекозашедшую без диагностики развитой стадии глаукомы?
2. Чем Вы объясняете взаимосвязь показателей ВГД со стадией глаукоматозного процесса?

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 – разработка алгоритма лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, имеющей существенное значение для офтальмологии. По своей актуальности, новизне, научной и практической значимости диссертация Нагорновой Зои Михайловны на тему: «Формирование рациональной системы назначений в парадигме лечебно-

диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168), а ее автор Нагорнова Зоя Михайловна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.07 – глазные болезни

Официальный оппонент:

руководитель отделения офтальмологии
профессор курса офтальмологии
при кафедре хирургии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор
Специальность: 14.01.07 – «глазные болезни»
«25» мая 2021 г.

А.А. Рябцева

Подпись профессора А.А. Рябцевой «Заверяю»
Ученый секретарь
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
доктор медицинских наук, профессор

Н.Ф. Берестень



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.
Владимирского», отделение офтальмологии
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2
Тел. +7 (495) 681-31-13 e-mail: moniki_glaz@rambler.ru
web-сайт: <http://www.monikiweb.ru>