

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор



по научной работе и инновациям  
ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

д.м.н., профессор

М.Ю. Герасименко

2021 г.

## **ОТЗЫВ**

**ведущего учреждения - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
о научно-практической ценности диссертации  
Нагорной Зои Михайловны на тему: «Формирование  
рациональной системы назначений в парадигме лечебно-  
диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной  
глаукомой», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.07 - Глазные болезни.**

### **Актуальность темы диссертации**

Лечение пациентов с первичной открытоугольной глаукомой остается актуальной проблемой в офтальмологии. Современная система лечения таких пациентов определяет целью снижение уровня внутриглазного давления до «целевых» значений и сохранение приемлемого качества жизни. Для решения этих задач применяют медикаментозные, лазерные и хирургические методики. Введение в систему «ступенчатого» алгоритма лечения таких пациентов позволит улучшить его результаты, повысить качество жизни таких пациентов и сохранить зрительные функции на более продолжительный срок. Разработанные и применяемые в настоящее время алгоритмы не в полной мере учитывают дифференцированный подход (например, в зависимости от уровня внутриглазного давления и стадии заболевания на момент диагностики), что ведет к нерациональной, а зачастую и непоследовательной смене режимов терапии, и позднему переходу к хирургическому этапу лечения. Кроме того, современная схема лечения все еще не учитывает состояние глазной поверхности на момент назначения топической гипотензивной терапии и возможное влияние данных изменений на качество жизни пациентов и их приверженность к лечению.

Решению обозначенной проблем и посвящена диссертационная работа Нагорной З.М., целью которой является научное обоснование применения дифференцированного алгоритма ведения пациентов с первичной

открытоугольной глаукомой (ПОУГ), позволяющего сохранить зрительные функции пациентов при приемлемом качестве жизни. В ходе исследования автором проведен анализ данных большой группы пациентов с ПОУГ (2223 человек; 2900 глаз). Подробно проанализированы основные клинико-эпидемиологические характеристики больных с глаукомой, сроки прогрессирования заболевания и другие критические характеристики, способствующие прогрессированию заболевания. Дана оценка гипотензивной эффективности наиболее часто назначаемых медикаментозных режимов, сроки и длительность их применения. Кроме того, в рамках исследования проанализировано влияние длительности болезненности ПОУГ на состояние глазной поверхности. В этой связи, автором детально рассмотрена зависимость проявлений роговично-конъюнктивального ксероза (РКК) от состава местной гипотензивной терапии, ее длительности и возраста пациентов. Был разработан новый подход к ведению таких пациентов. Разработанный алгоритм основан на «ступенчатом» принципе и лишен недостатков, при этом он предлагает ранний переход к хирургическому лечению при продвинутых стадиях с целью улучшения прогноза антиглаукомной хирургии. Четко объяснена необходимость старта медикаментозной терапии с группы аналогов простагландинов (АП), а при исходно высоком уровне внутриглазного давления - с фиксированных комбинаций (ФК) местных гипотензивных средств, подробно составлена схема начала лечения для каждой стадии с учетом уровня офтальмотонуса, что также расширяет возможности применения разработанного алгоритма в клинической практике.

Таким образом, в диссертационной работе Нагорновой З.М. решаются проблемы лечения ПОУГ, что делает ее несомненно актуальной и значимой в научном и практическом отношении.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Выполненные автором разносторонние клинические исследования привели к ряду конкретных решений.

Проанализированы основные клинико-эпидемиологические характеристики заболевания на момент диагностирования первичной открытоугольной глаукомы у 2223 человек (пациентов-мужчин было 37,7% женщин - 62,3%), средний возраст всех пациентов составил 63,6 (57,2;69,2) лет (75% пациентов были старше 57,2 лет), не отличался в гендерных подгруппах ( $p=0,832$ ;  $U=0,212$ ), и не зависел от стадии заболевания ( $p=0,376$ ,  $N=1,958$ ).

Доля развитой и далекозашедшей стадий заболевания составила 41,9%. Установлено, что средняя продолжительность болезненности составляет 4,0 (2,0;6,6) лет. Подтверждено, что уровень ВГД определял стадию болезни (I ст. - 27,0 (25,0; 29,0) мм рт.ст., II ст. - 29,0 (28,0; 32,0) мм рт.ст., III ст. - 30,0 (27,0; 32,0) мм рт.ст.), что подтверждает уровень ретенции оттока, служит прогностическим признаком течения заболевания, и является определяющим фактором выбора режима лечения.

Изучение порядка назначения режимов свидетельствует, что и на начальном этапе лечения ПОУГ, и по мере прогрессирования заболевания до 90% режимов представлено всего 4-5 вариантами назначений, а лечебная тактика сопровождается неоднократной сменой режимов (до 8 режимов за период 4,8 (2,5; 7,7) лет), что свидетельствует об отсутствии дифференцированных схем назначений в начале лечения. Медикаментозное лечение начинается независимо от стадии заболевания с назначения монотерапии группы бета-адреноблокаторов (БАБ), сопровождающееся минимальной гипотензивной эффективностью и продолжительностью применения до 1,5 (0,7; 2,2) лет. Монотерапия с использованием АП эффективнее, чем монотерапия с применением БАБ понижают уровень внутриглазного давления (ВГД), и остаются эффективными на более продолжительное время (2,2 (1,1; 2,9) года). Гипотензивная эффективность ФК, используемых при лечении продвинутых стадий глаукомы эквивалентна применению монотерапии АП у пациентов с начальной стадией ПОУГ ( $p > 0,05$ ). Варианты лазерного и хирургического лечения обладают большей гипотензивной эффективностью, но начинают применяться спустя 2,8 (1,6; 4,3) года от момента установления диагноза.

Проведенный анализ влияния длительности болезненности ПОУГ на проявления и выраженность РКК показал, что в возрастных подгруппах (50-60 лет, 61-70 лет и 71-80 лет) при анамнезе от полугода до двух лет и от двух до четырех лет РКК связан с наибольшим угнетением суммарной слезопродукции и нарушением времени разрыва слезной пленки, и не зависит от продолжительности заболевания.

При анализе предполагаемого влияния длительности и кратности инстилляций на выраженность и роговично-конъюнктивального ксероза были изучены данные 530 человек (866 глаз). Установленные закономерности развития и прогрессирования РКК у пациентов с ПОУГ, получающих топическую гипотензивную терапию свидетельствуют, что гипотензивный режим, включающий сочетание препаратов трех групп (3-5 инстилляций в сутки), характеризуется наиболее выраженным угнетением функциональных показателей слезы и прероговичной слезной пленки, а наибольшее угнетение суммарной слезопродукции и нарушение времени разрыва слезной пленки соответствуют максимальному медикаментозному, местным ингибиторов карбоангидразы,  $p < 0,001$  и  $p = 0,007$  соответственно). Показатель индекса патологии глазной поверхности (ИПГП) был статистически значимо выше в продвинутых стадиях заболевания, что коррелировало с кратностью инстилляций (3,00 (1,00; 4,00),  $p < 0,001$ ). Интенсивность жалоб была прямо пропорциональна длительности медикаментозной терапии и количеству назначений. В контрольной группе этот показатель имел возраст-ассоциированный характер, достигая максимума у лиц старше 80 лет (87,5%), а у больных с первичной открытоугольной глаукомой подобные жалобы были характерны для молодых пациентов (88,9%). В последующих декадах жизни динамика показателя приобретала привычный возраст-зависимый вид. Доля лиц с признаками РКК,

болеющих глаукомой, более чем на 23% превышает результат контрольной группы. Наиболее выраженная субъективная симптоматика РКК (показатель OSDI) отмечается в старшей возрастной группе на фоне использования монотерапии ПГ. Установлены сопоставимые результаты, характеризующие изменение глазной поверхности в подгруппе пациентов с длительностью болезненности 0,5-2 года и 2-4 года. Гипотензивный режим, включающий сочетание препаратов трех групп (3-5 инстилляций в сутки), характеризуется наиболее выраженным угнетением функциональных показателей слезы и ПСП.

Разработана система дифференцированного («ступенчатого») подхода к лечению пациентов с ПОУГ в зависимости от стадии заболевания, исходного уровня ВГД и состояния глазной поверхности, предусматривающая использование ФК лекарственных средств в начале лечения у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы, применение бесконсервантной терапии и ранний переход к хирургическому этапу лечению.

### **Значимость полученных результатов для развития офтальмологии**

Предложен рациональный алгоритм ведения пациентов с ПОУГ, необходимый для оптимизации лечения данной группы больных. Разработана схема и определены показания к применению предложенного алгоритма в клинической практике. Анализ результатов проведенного клинического исследования позволил определить сроки прогрессирования заболевания и разработать оптимальные схемы лечения. Предложенный автором алгоритм ведения пациентов с ПОУГ, основан на анализе достаточного количества случаев для внедрения в широкую клиническую практику, а его отдельные результаты реализованы в действующей редакции клинических рекомендаций «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденных Министерством здравоохранения РФ (2020).

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Проведенные Нагорновой З.М. клинические исследования свидетельствуют об высокой эффективности разработанного алгоритма лечения пациентов с ПОУГ, что указывает на целесообразность внедрения предложенного алгоритма лечения в широкую клиническую практику. Показаниями к его использованию являются ПОУГ в начальной, развитой или далекозашедшей стадиях.

Также автором подчеркивается необходимость комплексного исследования состояния глазной поверхности на момент назначения топической терапии, а при наличии признаков РКК и в случае продвинутой стадии заболевания быстрый переход к хирургическому лечению.

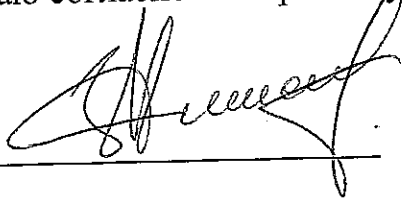
По теме диссертационной работы автором опубликовано 20 статей (в том числе – 18 в научных рецензируемых изданиях из перечня ВАК).

### Заключение

Таким образом, диссертация Нагорновой Зои Михайловны «Формирование рациональной системы назначений в парадигме лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, заключающейся в разработке и оценке клинической эффективности алгоритма лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, имеющей существенное значение для офтальмологии, что соответствует критериям п.9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, (в редакции от 21 апреля 2016 г. № 335, с изменениями от октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07. – Глазные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Нагорновой З.М. обсуждён и утвержден на научной конференции кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 1 от 28.04 2021 года).

Алексеев Игорь Борисович  
Доктор медицинских наук (14.01.07),  
Профессор кафедры офтальмологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
Даю согласие на обработку моих персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, профессора И.Б. Алексеева удостоверяю.  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России



Л.М. Савченко

## Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Герасименко Марина Юрьевна,

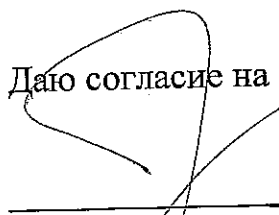
Доктор медицинских наук,

Профессор

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Проректор по научной работе и инновациям.

Даю согласие на обработку персональных данных



Подпись доктора медицинских наук, профессора Герасименко Марины Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России



Л.М. Савченко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, строение 1  
Телефон: +7 (499) 252-21-04, e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)  
Web-сайт: <https://rmapo.ru>