

ОТЗЫВ

официального оппонента - заведующего офтальмологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», доктора медицинских наук Лоскутова Игоря Анатольевича на диссертационную работу Макогон Светланы Ивановны «Персонализированный подход в лечении пациентов пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой»», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Макогон С.И. посвящена актуальной проблеме офтальмологии - первичной открытоугольной глаукоме. Несмотря на появление новых методов диагностики, расширение арсенала лекарственных препаратов глаукома продолжает оставаться одной из причин необратимой потери зрительных функций у лиц пожилого и старческого возраста. Проблема глаукомы приобретает особую остроту, поскольку это заболевание лиц пожилого и старческого возраста, и им присуще разнообразная коморбидная патология. Поэтому перед врачом стоит задача проинформировать пациента о заболевании, назначить адекватную терапию и избежать полипрагмазии, подобрать гипотензивный препарат, который бы соответствовал принципам эффективности и безопасности и способствовал приверженности пациентов лечению.

Автором в работе рассматриваются вопросы коморбидности и гериатрические синдромы больных глаукомой, эффективность стартовой терапии при впервые выявленной глаукоме, комбинированная терапия и сроки достижения «давления цели» при продвинутых стадиях заболевания, эффективность часто назначаемого препарата из группы β -адреноблокаторов с позиции фармакогенетики, рассматривается офтальмогипотензивный эффект при системном применении этой группы препарата у пациентов глаукомой и сочетанной артериальной гипертензии, в качестве дополнения к курсовому

лечению предлагается дозированная пневматическая вазокомпрессия. Таким образом, диссертационная работа Макогон Светланы Ивановны и поставленная цель по разработке персонифицированного подхода при лечении пациента с глаукомой пожилого и старческого возраста является актуальной и значимой для современной офтальмологии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов основаны на достаточном объеме клинического материала (в исследовании приняли участие 1098 человек) с использованием современных офтальмологических, лабораторных и генетических методов исследования, развернутого анализа и сопоставления полученных результатов. Автором проведена статистическая обработка полученных результатов исследования с использованием современных методов статистической обработки. Текст диссертации написан грамотно, повествование логичное и последовательное, таблицы и рисунки наглядно иллюстрируют результаты исследования. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы исходят из содержания работы и результаты исследования их достоверно подтверждают.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

По теме диссертации опубликовано 63 научных работы в журналах и сборниках научных трудов, из них 32 работы – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ. Зарегистрировано 2 патента на изобретение: «Способ прогнозирования эффективности лечения тимололом первичной открытоугольной глаукомы», RU 2694744 C1, 17.07.2019 и «Способ профилактики прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы», RU 2705040 C1, 01.11.2019.

Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают содержание диссертационной работы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Персонализированный подход к лечению пациентов с глаукомой позволил провести комплексное исследование и установить, что с увеличением возраста увеличивается индекс коморбидности по офтальмологической и соматической патологии, растет частота гериатрических синдромов. Коморбидная соматическая патология представлена преимущественно в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы, дыхательной и нервной систем организма; офтальмологическая патология – в виде заболеваний конъюнктивы, синдрома «сухого глаза», катаракты, возрастной макулярной дегенерации; проведен анализ гериатрических синдромов для разных возрастных групп.

Учитывая вышесказанное, автором предложен оптимальный подход в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, дана оценка гипотензивного действия различных групп лекарственных препаратов в зависимости от исходного уровня офтальмотонуса, стадии заболевания, коморбидной патологии и ее коррекции. Применение системных β -адреноблокаторов у пациентов с глаукомой и артериальной гипертензией предполагает тесное взаимодействие с терапевтами для достижения «целевых» значений ВГД и АД и уменьшения побочных эффектов лекарственных средств.

Впервые у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой автором установлено, что прогностическим маркером эффективного офтальмогипотензивного лечения тимололом малеата является определение полиморфизма генов, определяющих офтальмогипотензивную эффективность инстилляций данного препарата.

Автором доказана эффективность применения метода дозированной пневматической вазокомпрессии в виде дополнения к традиционной курсовой терапии, которая обеспечивает эффективность лечения и уменьшение полипрагмазии у пациентов пожилого и старческого возраста; определены

также и показания для применения этой методики: рекомендовано проведение пневматической вазокомпрессии пациентам с высоким профибринолитическим ответом сосудистой стенки.

Индивидуальный подход к каждому пациенту с глаукомой с помощью углубленного профилактического консультирования с вовлечением пациента в терапевтический аспект, предложенный автором, позволил повысить уровень мотивации, приверженность лечению, замедлению прогрессирования глаукомного процесса и улучшению качества жизни.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа Макогон С.И. выполнена в традиционном стиле, изложена на 273 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 6 глав, из которых глава 1 - обзор литературы, глава 2 – материал и методы исследования, главы 3-6 собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 241 отечественных и 199 зарубежных источников.

Во введении автор четко и подробно обосновывает актуальность проведения исследования, формулирует цель и конкретные задачи, позволяющие ее реализовать. Представлены сведения об апробации и публикациях основных положений, объеме диссертации. В **обзоре литературы** отражено современное состояние проблемы глаукомы в целом, но затронуты и недостаточно изученные вопросы глаукомного процесса.

Во второй главе работы диссертантом представлена подробная характеристика материала и методов исследования, включающего стандартное офтальмологическое, клинические, лабораторные, функциональные методы исследования, а также характеристика региона. Работа проведена в несколько этапов.

Третья глава посвящена исследованию коморбидности, дана комплексная гериатрическая оценка состояния здоровья пациентов первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп. Установлено, что с

возрастом увеличивается индекс коморбидности со стороны офтальмологической и соматической патологии, но существуют отличия в частоте сопутствующей патологии между пациентами среднего, пожилого возраста и старческого возраста. Автор подчеркивает о необходимости индивидуального подхода к тактике ведения и лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, так как от этого зависит эффективность назначенного лечения и приверженность пациента к лечению.

В четвертой главе проведен анализ эффективности «стартовой» гипотензивной терапии, динамики изменений уровня офтальмотонуса на фоне различного гипотензивного режима. Дополнительно проведено сравнительное исследование «стартовой» комбинированной гипотензивной терапии для пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы в виде фиксированной комбинации препаратов. Обращает на себя внимание тот факт, что использование фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов на «старте» терапии позволило за более короткий срок достигнуть «целевой» уровень внутриглазного давления. Проанализированы сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, спектр корригирующих гипотензивных препаратов, в частности системных β -адреноблокаторов, на фоне использования других групп препаратов для снижения уровня ВГД и их влияние на уровень офтальмотонуса. Совместная работа с терапевтом при назначении лечения пациентам с глаукомой позволила сократить общее количество принимаемых лекарственных средств и у большинства больных добиться оптимальных значений ВГД и АД.

В пятой главе приведены результаты фармакогенетического исследования. Автором установлено, что гомозиготное носительство аллеля GSTP1^{11c105} (генотип GSTP1^{11c105/11c}) у пациентов с глаукомой предопределяет максимальный офтальмогипотензивный эффект и может служить прогностическим маркером эффективного офтальмогипотензивного лечения тимололом малеата. Автор убедительно обосновала включение в курсовое лечение пациентов с глаукомой дозированной пневматической вазокомпрессии,

которая корректирует фибринолитический потенциал в системном кровотоке и ассоциирована с улучшением функциональных показателей органа зрения по сравнению со стандартным курсовым лечением.

В **шестой главе** автор обосновывает внедрение профилактического консультирования для пациентов с глаукомой. В работе представлены три модели терапевтического консультирования, но вовлечение пациента в активный процесс лечения, повышение информированности, понимание различных аспектов заболевания, необходимость постоянного лечения, несмотря на бессимптомное течение, возможно при углубленном индивидуальном профилактическом консультировании. При этом двухлетнее диспансерное наблюдение за больными установило снижение степени прогрессирования глаукомы в группе больных с персонализированным терапевтическим подходом (критерий Кохрена $Q=37,2$; $p<0,001$).

В заключении приводятся основные результаты выполненных исследований, формулируются выводы и практические рекомендации, актуальные для клинической практики. Выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат полностью отражает содержание самой диссертации.

Заключение

Диссертация Макогон Светланы Ивановны на тему «Персонализированный подход в лечении пациентов пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы – персонализированный подход к лечению глаукомы, имеющей важное значение для практической офтальмологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Макогон Светланы Ивановны на тему «Персонализированный подход в лечении пациентов пожилого и старческого возраста с первичной

открытоугольной глаукомой» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168), а её автор Макогон Светлана Ивановна достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5 – Офтальмология.

Официальный оппонент:

заведующий отделением офтальмологии

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М. Ф. Владимирского,

доктор медицинских наук

 И.А. Лоскутов

Подпись доктора медицинских наук

Лоскутова И.А.

«Заверяю»

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М. Ф. Владимирского

доктор медицинских наук, профессор

Берестень Н.Ф.

«22» 11 2021г.



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.
М. Ф. Владимирского», 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2; Телефон: +7 (499)
674-07-09, e-mail: Loskoutigor@mail.ru