

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора **Веригу Елены Николаевны** на диссертационную работу Шокировой Мехринисо Махмадзокировны на тему «Разработка методики комплексного поэтапного лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век», представленную к защите в Ученый Совет Д.208.014.01. при ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07- глазные болезни

### **Актуальность темы диссертации**

В настоящее время одной из актуальных задач в области офтальмологии становится решение проблемы распространенности задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век. Основной функцией мейбомиевых желез является участие в формировании слезной пленки. Секрет этих желез смазывает межреберный край и поверхность века, предотвращает мацерацию эпителия и активное испарение слезной жидкости. Закупорка протоков мейбомиевых желез вследствие длительного воспаления приводит к недостаточности липидного слоя слезной пленки и, соответственно, к нарушению стабильности слезной пленки, что в свою очередь приводит к развитию синдрома «сухого глаза», а также способствует развитию демодекозных клещей и бактерий на краях век.

Известно, что гигиена век способствует нормализации слезопродукции, под действием тепловых процедур размягчается липидный секрет мейбомиевых желез, все это способствует лечению синдрома «сухого глаза», восстановлению функций мейбомиевых желез и снижению количества клеща демодекса на краях век до пороговых значений. Однако, для купирования симптомов ССГ, часто сопутствующих задним блефаритам, этого недостаточно, и в таких случаях дополнительно назначают слезозаместительные препараты. В то же время изолированная

недостаточность липидного слоя слезной пленки, связанная с патологией мейбомиевых желез, встречается реже по сравнению с сочетанием недостатка водного и липидного компонентов. Закапывания слезы для восполнения одного из компонентов, отсутствующего в слезе, бывает не достаточно для купирования субъективных симптомов задних блефаритов.

Мнение исследователей о малой эффективности противопаразитарных препаратов при лечении демодекозных поражений век разнятся. Современное противопаразитарное лечение обеспечивает ремиссию заболевания не более чем на 2-3 месяца. Одни исследователи считают, что неэффективность противопаразитарных препаратов связана с особенностями строения покровов клещей демодекса, а другие авторы причины нерешенности этой проблемы видят в особенностях жизненного цикла клещей, а также их нахождение в протоках мейбомиевых и сальных желез, в результате чего противопаразитарные препараты не оказывают на клещей прямого воздействия. Этим объясняется высокая эффективность этих препаратов *in vitro* и значительно меньший эффект при применении *in vivo*.

В настоящее время при лечении демодекозных поражений век используются гели, мази, скрабы, содержащие в составе метронидазол в различных концентрациях, препараты с серой, масло и скраб чайного дерева, а также другие средства. Однако, несмотря на высокую эффективность перечисленных противопаразитарных средств *in vitro*, в клинической практике через 2-3 месяца после лечения возникает рецидив демодекозных поражений.

Таким образом, частые рецидивы демодекозных поражений век, отсутствие сведений о рациональной поэтапности лечения и о выборе слезозаместительных препаратов обосновали цель диссертационной работы.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Следует отметить, что в работе корректно определены цель и задачи исследования. Правильно определены методы исследования. Для выполнения поставленных задач были проведены клинические, лабораторные и экспериментальные методы исследования, объем которых достаточен для объективной оценки полученных данных и дает право на сделанные выводы. Сформулированные в диссертации выводы обоснованы результатами исследования, логически вытекают из существа проведенного исследования и представляют собой научно обоснованные положения, приоритетность которых подтверждена 12 печатными работами и 1 патентом на изобретение РФ.

На основании клинико-лабораторных данных доказано влияние условно патогенных бактерий на течение ЗБДВ, отмечено отсутствие влияния плотности клещевой инвазии на характер секрета МЖ, а также показано отсутствие прямой зависимости изменения краев век (наличие кератинизации и муфт вокруг ресниц) от плотности клещевой инвазии.

Комплексное поэтапное лечение больных с задними блефаритами, сочетанными с демодекозным поражением век, последовательно обеспечивает оздоровление края века, нормализацию функций мейбомиевых желез, способствует выходу клещей рода демодекса из протоков мейбомиевых желез наружу, и на завершающем этапе лечения повышает биодоступность противопаразитарного препарата, что в свою очередь способствует длительности ремиссии демодекозных поражений краев век. Применение многокомпонентных слезозаместителей с переменной вязкостью на основе гидроксипропилгуара и кармеллозы натрия в поэтапном лечении больных с задними блефаритами имеет статистически доказанное преимущество в сравнении с однокомпонентными слезозаместителями, содержащими карбомер и гипромеллозу. Период ремиссии заболевания увеличился до 6-ти месяцев.

## **Новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В клиническом исследовании принимали участие 210 пациентов, исследовано 420 глаз. Диссертационная работа выполнена с использованием современных методов исследования, включающих наряду со стандартными еще и дополнительные методы исследования, в частности, оценку слезопродукции (тест Ширмера<sup>1</sup>, биометрию нижнего слезного мениска), оценку состояния краев век (состояние ресниц, устьев протоков и самих МЖ); оценку состояния секрета мейбомиевых желез (биомикроскопия, компрессионная проба); оценку стабильности слезной пленки (проба Норна); оценку состояния глазной поверхности витальными красителями (флюоресцеин, лиссамин зеленый). Научные данные легко воспринимаются, благодаря представленным автором таблицам и иллюстрациям.

Автором впервые разработана патогенетически ориентированная, комплексная, поэтапная методика лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век. Получен патент на изобретение РФ «Способ комплексного поэтапного лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век».

В данной диссертационной работе проведено изучение зависимости патологического изменения краев век и характера секрета мейбомиевых желез от плотности клещевой инвазии. Показано, что кератинизация краев век и наличие муфт на ресницах может возникать вторично на фоне хронического воспаления век. Также выявлено, что плотность клещевой инвазии ресниц на краях век не влияет на характер секрета желез.

Автором впервые изучена зависимость изменения краев век от вида микрофлоры конъюнктивальной полости у данных пациентов. Выявлено отсутствие статистически достоверных различий между степенью выраженности гиперемии конъюнктивы и краев век при наличии бактерий,

влияющих на состояние липидов в секрете желез, с другими видами бактерий в конъюнктивальной полости.

Однако, в большинстве случаев у пациентов с наличием бактерий, влияющих на состояние липидов в секрете мейбомиевых желез, была выявлена полная облитерация устьев протоков желез. Было отмечено, что постоянное нахождение этих бактерий в конъюнктивальной полости у пациентов с задними блефаритами сочетанными с демодекозным поражением век. усугубляет застойные явления, развивается хронический воспалительный процесс с последующим сужением и облитерацией выводных протоков, в связи с качественным и количественным изменением секрета мейбомиевых желез, несмотря на отсутствие в отдельных случаях ярких воспалительных явлений.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности различных слезозаместителей (по степени их вязкости и по составу) в комплексном поэтапном лечении пациентов с задними блефаритами, сочетанными с демодекозными поражениями век, с учетом показателей восстановления липидного, муцинового и водного слоев слезной пленки. Показано, что при использовании слезозаместителей в комплексном лечении ЗБДВ важна не вязкость препаратов, а именно их патогенетическое воздействие на разные слои СП.

Впервые разработана противопаразитарная методика лечения, заключающаяся в локальном применении препарата Гликодем путем зондирования МЖ на заключительном этапе в комплексном лечении задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век, что в 90% случаев дает убедительный акарицидный эффект, способствующий длительной ремиссии заболевания. Данная методика позволяет ввести лекарственное средство в полость протоков мейбомиевых желез, что обеспечивает непосредственный контакт противопаразитарного препарата с клещом демодекса

## Оценка содержания диссертационной работы

Представленная диссертационная работа Шокировой Мехринисо Махмадзокировны построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, включая главу: «общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования», а также включает обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Библиографический список содержит 220 источников: из них 108 отечественных и 112 иностранных. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 рисунками и 35 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, определена цель и задачи настоящего исследования и способы их реализации. Сжато и четко описано текущее состояние проблемы, сформулированы аспекты научной новизны и практической значимости работы, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы, включающем 220 источников, анализируются имеющиеся литературные сведения о современном ведении данной проблемы. Особое внимание уделяется описанию методов лечения: гигиене век, используемым препаратам, имеющимся данным о противовоспалительной, слезозаместительной и противопаразитарной терапии. Отдельный подпункт посвящен аппаратно-инструментальной методике лечения обструктивной формы ЗБДВ. Логическим выводом из анализа литературы является заключение о недостаточной изученности патогенетически целенаправленного клинического течения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век.

В третьей главе соискателем приведены результаты клинико-лабораторных и экспериментальных исследований. Результаты бактериологического исследования мазка с конъюнктивы показали, что в

конъюнктивальной полости в большинстве случаев встречается условно-патогенная микрофлора, что в общей сложности подтверждает бактериальный компонент данного заболевания. Количество облитерированных протоков МЖ при выявлении условно-патогенных бактерий в конъюнктивальной полости, влияющих на липиды в секрете мейбомиевых желез, выявлено в 21% случаев по сравнению с 7% при наличии других видов бактерий, обнаруженных в конъюнктивальной полости. В 85% случаев данные бактерии оказались чувствительными к фторхинолонам четвертого поколения. При распределении пациентов по плотности клещевой инвазии на три подгруппы (до 10 особей, до 15 и выше) четкого соответствия между количеством особей демодекса и состоянием краев век найдено не было. В связи с этим было установлено, что кератинизация краев век и наличие муфт на ресницах может являться проявлением хронического бактериального воспаления век. Экспериментальное исследование секрета мейбомиевых желез было направлено на выявление клещей демодекса. Результаты показали, что в секрете мейбомиевых желез, не зависимо от его консистенции, обнаруживаются клещи рода демодекс на всех стадиях развития.

Четвертая глава посвящена изучению поэтапного лечения пациентов первой части клинического исследования. При этом изучены: изменения выраженности субъективных и объективных симптомов задних блефаритов, показатели функциональных проб, сравнительная характеристика данных о переносимости слезозаместителей различной вязкости, изменения характера секрета мейбомиевых желез и популяции клеща демодекса при длительном применении слезозаместителей. Лучшие результаты получены только у пациентов первой и второй группы, получавших поэтапное лечение на фоне применения слезозаместителей на основе гидроксипропилгуара и кармеллозы натрия. Из функциональных проб в диагностике синдрома «сухого глаза» информативными оказались исследования времени разрыва слезной пленки и высоты стояния слезного мениска. Результаты выше

перечисленных исследований явились основой для использования поэтапного лечения больных с задними блефаритами на втором этапе клинического исследования.

Пятая глава посвящена обоснованию эффективности поэтапной терапии больных с задними блефаритами, сочетанными с демодекозными поражениями век, а также описанию разработки методики противопаразитарного лечения путем зондирования протоков мейбомиевых желез с применением противопаразитарного препарата на основе метронидазол.

### **Вопросы и замечания**

Замечания по диссертационной работе не носят принципиальный характер и не влияют на значимость исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами и полностью отражает суть исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шокировой Мехринисо Махмадзокировны «Разработка методики комплексного поэтапного лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, посвященной патогенетически обоснованному клиническому течению задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век, а также разработке методики противопаразитарной терапии в комплексном лечении задних блефаритов сочетанных с демодекозным поражением век.



3. В разделе материал и методы исследования не представлены данные о количестве больных и пораженных глаз, что было бы целесообразно, однако в результате собственных исследований пациенты детально описаны.

Замечания по диссертационной работе не носят принципиальный характер и не влияют на значимость исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами и полностью отражает суть исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шокировой Мехринисо Махмадзокировны «Разработка методики комплексного поэтапного лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, посвященной патогенетически обоснованному клиническому течению задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век, а также разработке методики противопаразитарной терапии в комплексном лечении задних блефаритов сочетанных с демодекозным поражением век.

По актуальности, объему исследования, новизне и научно-практической значимости полученных данных работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. за № 842, а автор данной работы Шокирова Мехринисо Махмадзокировна заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

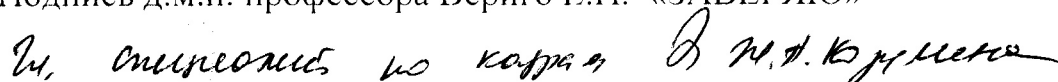
Врач офтальмолог  
отдела травматологии и реконструктивной  
хирургии глаза ФГБУ «МНИИ глазных болезней  
им. Гельмгольца» Минздрава России,  
старший научный сотрудник,  
доктор медицинских наук,  
профессор

«02» октября 2017г.



Вериго Елена Николаевна

Подпись д.м.н. профессора Вериго Е.Н. «ЗАВЕРЯЮ»



Юридический и почтовый адрес: 105062,

г. Москва, ул. Садово-Черногрязская,

д. 14/19. Телефон: 8 (495) 625-87-73

Сайт в интернете: [www.igb.ru](http://www.igb.ru)

E-mail: [kanc@igb.ru](mailto:kanc@igb.ru)