

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, кандидата медицинских наук Сафоновой Т.Н. на диссертационную работу Шокировой Мехринисо Махмадзокировны на тему «Разработка методики комплексного поэтапного лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век», представленную к защите на 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**

Несмотря на существенный прогресс современной медицины, блефариты остаются одной из актуальных проблем, в связи с их большой распространенностью, полиэтиологичностью, хроническим течением и отсутствием стойкого эффекта от проводимого лечения. Блефаритами страдают 40,2% от общего числа больных с воспалительной патологией глаз. Мейбомиевые железы (МЖ) находятся в толще хряща верхнего и нижнего века. Эти железы выделяют маслянистый секрет, необходимый для функционирования слезной пленки (СП), защищающей и питающей глазную поверхность. Длительное воспаление век с нарушенной секрецией желез может приводить к качественному и количественному изменению липидного секрета и блокированию выводных протоков МЖ. Данное состояние в свою очередь приводит к нарушению стабильности СП, и, в результате, к развитию синдрома «сухого глаза» (ССГ). Закупоренные протоки МЖ так же способствуют возникновению демодекозных клещей и бактерий на краях век.

Известно, что при лечении больных с задними блефаритами, сочетанными с демодекозным поражением век (ЗБДВ), используют терапевтическую гигиену век, антибактериальную, противовоспалительную, слезозаместительную и противопаразитарную терапии. Однако, при этом,

нет тактики систематизированного подхода к лечению, а именно, на воспаленные края век одновременно с гигиеническими процедурами назначают противопаразитарные препараты (ПП), которые своим токсическим действием усугубляют течение данного заболевания.

Так же необходимо отметить, что современная противопаразитарная терапия при демодекозных поражениях век обладает малой биодоступностью, связанной с местом расположения и циклом развития клещей. Клещи рода демодекс находятся глубоко в протоках МЖ и сальных желез Цейса, и при нанесении на края век ПП не попадают в полость протоков. Данное обстоятельство приводит к частым рецидивам демодекозных поражений век.

В зарубежной практике при обструктивных формах дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) проводят зондирование протоков МЖ с последующим введением антибиотиков и кортикостероидов с помощью зонд-канюли. При этом лекарственное средство попадает непосредственно в полость протоков желез. Однако подобные канюли не поставляются на российский офтальмологический рынок и не имеют отечественных аналогов.

Учитывая локализацию клещей рода демодекс (мейбомиевые и сальные железы), для практики является необходимой разработка новых методов противопаразитарного лечения патогенетически ориентированных на длительную ремиссию демодекозных поражений.

Выше указанные обстоятельства, а именно, недостаток данных о патогенетически ориентированном лечении, малая биодоступность ПП, частые рецидивы заболевания, а так же необходимость разработки новой методики противопаразитарного воздействия в комплексном поэтапном лечении у пациентов с задними блефаритами, сочетанными с демодекозными поражениями век, являются основой диссертационной работы Шокировой М.М.

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

Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве клинического материала (210-пациентов). Методологически верно определены цель и задачи исследования. Клиническая часть исследования проведена в двух частях. В диссертации также представлены результаты лабораторных и экспериментальных исследований. В первой части работы были обследованы 150 пациентов, разделенные на пять групп по виду применяемого слезозаместителя. По плотности клещевой инвазии краев век все эти пациенты были разделены на три подгруппы по количеству клещей от 9 до 16 особей и выше. В первой части исследования была разработана схема лечения пациентов с ЗБДВ. Во второй части исследования у 60 пациентов была апробирована предложенная схема лечения, а также разработана противопаразитарная методика лечения методом зондирования МЖ. Глубокий анализ данных, использование методов статистической обработки результатов подтверждают достоверность исследований, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций. По теме диссертации автором опубликовано 12 печатных работ, из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов по темам диссертаций. Получен патент на изобретение РФ. Материалы работы неоднократно представлялись на научных конференциях.

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

Научная новизна представленной диссертационной работы заключается в разработке патогенетически направленного лечения ЗБДВ. Лечение должно быть комплексным и поэтапным: на первом этапе – противовоспалительная терапия, направленная на купирование отека и гиперемии края века, на втором этапе – трехкратные сеансы щадящего массажа век в условиях гигиенических и тепловых процедур и на

завершающем, третьем этапе – местная противопаразитарная терапия (при необходимости зондирование МЖ) с обязательным использованием на всех трех этапах лечения слезозаместителей на основе гидроксипропилгуара и кармеллозы натрия, которые способствуют разжижению секрета МЖ, восстановлению СП и поддерживают длительную ремиссию заболевания. Подобный порядок лечения менее травматичен для краев век, повышает биодоступность и эффективность противопаразитарного лечения, а также способствует длительности ремиссии демодекозных поражений.

Так, в частности было показано, что при задних блефаритах, сочетанных с демодекозным поражением век, в секрете мейбомиевых желез, не зависимо от его консистенции, встречаются клещи рода демодекс на всех стадиях развития (яйцо, личинка, имаго). При лабораторном исследовании изучена зависимость изменения краев век от вида микрофлоры конъюнктивальной полости у пациентов с ЗБДВ.

При этом в конъюнктивальной полости в 76,5% случаев выявлена условно патогенная микрофлора, в 6,4% – нормальная микрофлора. Наличие условно патогенной микрофлоры в конъюнктивальной полости в 75,8% случаев приводило к сужению протоков МЖ, а в дальнейшем в 21,2% случаев – к полной их облитерации. В 85% случаев выявленные бактерии были чувствительны к фторхинолонам четвертого поколения.

Впервые разработана противопаразитарная методика лечения, заключающаяся в локальном применении противопаразитарного препарата Гликодем путем зондирования МЖ в комплексном лечении задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век, что в 90% случаев дает убедительный акарацидный эффект, способствующий длительной ремиссии заболевания. Данная методика позволяет ввести лекарственное средство непосредственно в полость протоков МЖ.

Впервые проведено изучение зависимости патологического изменения секрета МЖ от плотности клещевой инвазии краев век.

Проведенные клинические и ретроспективные исследования показали, что кератинизация и наличие муфт на краях век у больных с ЗБДВ могут быть вторичным проявлением хронического воспаления и не зависеть от количества выявленных особей демодекса. 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 СП.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Научная и практическая значимость заключается в том, что разработана и внедрена новая доступная методика местного противопаразитарного лечения демодекозных блефаритов методом зондирования протоков МЖ, позволяющая повысить биодоступность препарата и достичь достоверно стойких результатов лечения данного заболевания.

Предложенная методика поэтапного лечения ЗБДВ, включающая противовоспалительную и слезозаместительную терапию, массаж век на фоне гигиенических процедур с применением препарата Теагель и тепловых процедур, и только на завершающем этапе – местное противопаразитарное лечение с применением ПП Гликодем с помощью зондирования протоков МЖ способствует длительной ремиссии демодекозных поражений век и может применяться в широкой клинической практике.

Практическая и научная значимость работы определена также внедрением ее в научно-клиническую и практическую деятельность головной организации ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России Москва, а также включением данной работы в курс лекций Научно-педагогического центра головной организации ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Москва.

## Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа Шокировой М.М. построена в традиционном стиле. В структуру диссертации входят введение, обзор литературы, главы: «общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования», «анализ результатов экспериментальных и клинико-лабораторных исследований», «анализ результатов лечения первой части клинического исследования», «анализ результатов лечения второй части клинического исследования», а также 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 четко обоснована актуальность проблемы изучения патогенетически ориентированного лечения демодекозных поражений краев век. Цель исследования, сформулированная во введении, заключается в разработке методики комплексного лечения ЗБДВ.

В обзоре литературы автор достаточно подробно освещает проблему особенности клинической картины ЗБДВ на современном этапе и связанные с этой проблемой офтальмологические и лабораторные методы исследования. Большое внимание уделено описанию теории патогенеза развития демодекозных поражений глаз. Отдельные пункты обзора литературы посвящены применению слезозаместительной, противовоспалительной и антибактериальной терапии у пациентов с ЗБДВ. Более того, представлены современные аппаратно-инструментальные методики лечения обструктивной формы заднего блефарита. Описано влияние бактерий, обитающих в конъюнктивальной полости, на состав липидов, секретируемых МЖ. Подробный анализ современной литературы по изучаемому вопросу свидетельствует о детальном изучении автором проблемы и обосновывает ее актуальность.

Вторая глава диссертации в полном объеме отражает материалы и методы исследования, применяемые в работе с пациентами. Автор подробно описывает стандартные офтальмологические и дополнительные методы диагностики ССГ: оценка слезопродукции и стабильность слезной пленки, оценка состояния краев век и секрета МЖ, а также оценка состояния глазной поверхности витальными красителями. В завершении главы изложены статистические методы анализа работы.

Третья глава посвящена описанию результатов клинко-лабораторных и экспериментальных исследований. В 76,5% случаев выявление условно патогенной микрофлоры в конъюнктивальной полости стало доказательством важной роли бактерий в течении ЗБДВ. Результаты изменения краев век, в зависимости от выявленного возбудителя в конъюнктивальной полости, показали, что при отсутствии ярко выраженной гиперемии конъюнктивы и краев век, постоянное нахождение условно патогенной микрофлоры способствует облитерации протоков МЖ. При определении чувствительности к антибиотикам микрофлора в 85% случаев оказалась чувствительна к фторхинолонам четвертого поколения.

При распределении пациентов по плотности клещевой инвазии на три подгруппы (до 10, до 15 и выше 16 особей), и при изучении изменения секрета МЖ и краев век в зависимости от плотности клещевой инвазии показаны отрицательные результаты влияния плотности клещевой инвазии краев век на характер секрета МЖ, а также обнаружено отсутствие прямой зависимости между изменением краев век и плотностью клещевой инвазии ресниц. При экспериментальном исследовании в секрете МЖ, независимо от его консистенции, выявлены клещи рода демодекс во всех стадиях развития (яйцо, личинка, имаго).

Результаты поэтапного лечения пациентов первой части работы приведены в четвертой главе. В диагностике ССГ при задних блефаритах из функциональных проб информативным оказалось исследование времени

разрыва слезной пленки и высоты стояния слезного мениска. Инстилляцией слезозаместителей с переменной вязкостью на основе Гидроксипропилгуара и Кармеллозы натрия в 89,9% случаев приводили к ликвидации объективных и субъективных симптомов, способствовали разжижению секрета МЖ и выходу клещей демодекса на края век, по сравнению со слезозаместителями на основе карбомера и гипромеллозы.

Пятая глава посвящена обоснованию эффективности поэтапной терапии больных с ЗБДВ, а также описанию разработки методики противопаразитарной терапии путем зондирования протоков мейбомиевых желез с применением препарата Гликодем. Приведены ближайшие и отдаленные результаты противопаразитарной терапии с данной методикой.

### **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, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. Работа содержит решение актуальной задачи офтальмологии, а именно, изучение патогенетически обоснованного клинического течения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным



поражением век, а также содержит методику противопаразитарного воздействия в комплексном поэтапном лечении больных с ЗБДВ.

Врач -офтальмолог  
кандидат медицинских наук,  
ведущий научный сотрудник  
ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Сафонова Т. Н.

Юридический и почтовый адрес:  
119021, г. Москва, ул.  
Россолимо д.11, корп. А, корп. Б.  
Телефон: +7 (499) 248-01-28,  
+7 (499) 248-04-69, +7 (499) 248-76-64.  
Адрес электронной почты: [info@eyeacademy.ru](mailto:info@eyeacademy.ru).  
Web-сайт: <http://www.niigb.ru>

«ЗАВЕРЯЮ»

Директор ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Мамиконян В.Р.

24.08.14