

На правах рукописи

ПОПОВА
Анна Сергеевна

**ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ КАТАРАКТЫ
С ПРИМЕНЕНИЕМ РОПИВАКАИНА ГИДРОХЛОРИДА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.5. Офтальмология (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2021

Работа выполнена в Новокузнецком государственном институте усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Онищенко Александр Леонидович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Савельева Марина Ивановна**

Официальные оппоненты:

Трубилин Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» заведующий кафедрой офтальмологии

Шелудченко Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится «01» марта 2022 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.03 на базе ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 123995, Москва, Баррикадная, 2/1, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 125445, Москва, Беломорская, 19 и на сайте организации <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Карпова Елена Петровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационной работы

Катаракта – распространенное заболевание глаз в пожилом и старческом возрасте, которое поражает каждого шестого человека старше 40 лет [Brian G., 2001; Мошетова Л.К., Егоров Е.А., 2018]. В настоящее время «золотым стандартом» хирургии катаракты является факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы (ИОЛ) [Трубилин В.Н., 2016; Иошин И.Э., 2017].

При ФЭК офтальмохирурги применяют различные методы анестезии: от ретробульбарной блокады до субтеноновой анестезии [Першин К.Б., 2007; Иошин И.Э., 2012.]. При ФЭК должна выполняться анестезия, которая не имеет серьезных осложнений. Известно, что ретробульбарная анестезия может осложняться ретробульбарной гематомой, парезом экстраокулярных мышц и даже перфорацией глазного яблока [FeibelR., 1993]. При субтеноновой анестезии не блокируются нервы, иннервирующие радужку и цилиарное тело [Гильманшин Т.Р., 2016; Марова Н.Г., 2018]. Таких осложнений лишена внутрикамерная анестезия, имеющая высокую эффективность [Малюгин Б.Э., 2014].

В современных условиях ФЭК нередко выполняется амбулаторно, поэтому необходим анестетик, который будет действовать длительно в послеоперационном периоде. К таким анестетикам относят раствор ропивакаина гидрохлорида, который применяют в неврологии, общей хирургии и оториноларингологии [Бородулин В.Г., 2012; Сгибнев А.В., 2017; Шолин И.Ю., 2018].

В настоящее время частота эксудативных реакций после экстракции катаракты снизилась с внедрением микроинвазивных технологий, но остается важной проблемой при факохирургии, выполняемой с рефракционной целью или при закрытоугольной глаукоме [Леванова О.Г., 2010; Чекина А.Ю. с соавт., 2014].

Известно, что на течение послеоперационного периода влияет не только травматичность операции, но и метод анестезии и используемый анестетик [Овечкин А.М., 2008].

Степень разработанности темы диссертации

Анестезии при внутриглазных операциях, в том числе и при ФЭК, посвящены ряд исследований российских и зарубежных авторов [Тахчиди Х.П., Сахнов В.В., 2007; Терещенко Ю.А., Уткин С.И., 2011; ChistiK,VarvinskiA, 2005]. В качестве анестетиков при ФЭК часто применяются растворы лидокаина или бупивакаина внутрикамерно и при субтеноновой анестезии[Першин К.Б., 2007; Иошин И.Э., 2012.]. Известен кардио-токсический эффект растворов бупивакаина и лидокаина, особенно частый в гериатрической практике[Басенко И.Л., 2010]. Частота тяжелой системной токсичности раствора лидокаина (судороги с остановкой сердца или без нее) составляет 1:2000 периферических нервных блоков [KlausD. Topr, 2020]. Наиболее безопасным и высокоэффективным лекарственным средством, обладающим свойствами анестетика и анальгетика, является ропивакаин гидрохлорид, раствор которого предпочтительно использовать у пациентов пожилого и старческого возраста [MagalhaesE, 2004].

В офтальмологии имеется опыт применения 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида при хирургии глаукомы, отслойки сетчатки и при косоглазии [Прокопьев М.А. и соавт., 2011; Бачинин Е.А. и соавт., 2017]. В данных исследованиях использование ропивакаина, помимо обеспечения выраженного анальгетического эффекта, привело к уменьшению потребности в опиоидных анальгетиках и снижению частоты системных осложнений. Но авторы применяли раствор ропивакаина гидрохлорида при ретробульбарной анестезии, которая имеет ряд серьезных осложнений – до полной слепоты при случайном повреждении зрительного нерва [BrodR, 1989; FeibelR., 1993; WittpennJ, 1986].

Анализ литературы по данной проблеме выявил недостаточную разработанность четких показаний к применению различных анестетиков и методов анестезии при ФЭК в конкретных клинических ситуациях, в том числе при осложненных случаях (миоз, задняя круговая синехия, с применением ирис-ретракторов и др.). В частности, в литературе отсутствуют исследования, посвященные эффективности и безопасности применения раствора ропивакаина гидрохлорида при субтеноновой анестезии, не изучена его безопасность для заднего эпителия роговицы, увеального тракта и сетчатки при внутрикамерном введении. Это и обусловило целесообразность изучения безопасности 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида для

структур глазного яблока в эксперименте и эффективности его применения в клинической практике.

Цель исследования

Повысить эффективность факоемульсификации катаракты с применением 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида.

Задачи исследования

1. Изучить в эксперименте влияние внутрикамерного и интравитреального введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) на задний эпителий роговицы, увеальный тракт и сетчатку кроликов.

2. Провести сравнительный анализ эффективности субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором), субтеноновой анестезии лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезии проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) при факоемульсификации катаракты в клинической практике.

3. Оценить влияние пола, возраста, сопутствующих глазных и соматических заболеваний на интенсивность болевого синдрома у больных при факоемульсификации катаракты.

4. Изучить эффективность субтеноновой анестезии 0,75% раствором ропивакаина гидрохлорида при факоемульсификации катаракты в осложненных случаях (миоз, круговая задняя синехия, применение ирис-ретракторов).

5. Определить факторы высокого риска развития послеоперационного воспаления после факоемульсификации катаракты на основании анализа белкового состава слезной жидкости (альфа-2-макроглобулина (α_2 -МГ), IgG, альбумина и лактоферрина) и клинических данных (пол, возраст больных, стадия катаракты).

Научная новизна результатов исследования

В экспериментальном исследовании установлена безопасность внутрикамерного и интравитреального введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора), который не вызывает повреждения структуры роговицы (в том числе потери эндотелиальных клеток), увеального тракта и сетчатки в эксперименте у кроликов.

Доказана более высокая эффективность субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) в

сравнении с субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором).

Применение ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) равно, как и лидокаина гидрохлорида (2% раствора) при факоэмульсификации катаракты нивелирует влияние пола, возраста больных, плотности ядра хрусталика, сопутствующих глазных и соматических заболеваний на интенсивность интраоперационного и послеоперационного болевого синдрома.

Установлены факторы риска развития внутриглазной воспалительной реакции после ФЭК (мужской пол, возраст старше 62 лет, зрелая катаракта и концентрация α_2 -МГ в слезе выше 1,03 г/л) и разработан способ прогнозирования послеоперационной экссудативной реакции с использованием клиничко-иммунологических критериев.

Теоретическая и практическая значимость работы

Морфометрический анализ внутриглазных структур, проводимый на экспериментальных животных, позволяет оценить степень безопасности интраокулярного введения различных лекарственных препаратов, применяемых в офтальмологии. Так, доказанная с помощью морфологического изучения безопасность 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида на внутриглазные структуры кролика при интраокулярном введении позволяет применять его в качестве анестезирующего и обезболивающего средства в офтальмологии.

Разработанный и внедренный в практическое здравоохранение способ субтеноновой анестезии с использованием 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида повышает эффективность ФЭК, в том числе у пациентов с катарактой, осложненной миозом, задними синехиями, приращением зрачка, при применении ирис-ретракторов (глаукома, псевдоэксфолиативный синдром и др.) как наиболее эффективный метод анестезии при ФЭК, позволяющий безболезненно провести операцию с минимальной частотой экссудативных реакций, что способствует ранней зрительной реабилитации.

Разработанные клиничко-иммунологические критерии (пол, возраст больных, стадия развития катаракты, концентрация α_2 -МГ в слезной жидкости больных до операции) для прогнозирования

послеоперационных экссудативных реакций после ФЭК позволяют улучшить функциональный исход операции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В эксперименте доказано, что внутрикамерное и интравитреальное введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) равно, как и лидокаина гидрохлорида (1% раствора) и натрия хлорида (0,9% раствора), не вызывают токсического воздействия на эндотелий роговицы, ткани сосудистого тракта и сетчатки кролика при офтальмологическом (биомикроскопия, пахиметрия, эндотелиальная микроскопия роговицы, офтальмоскопия) ($p > 0,05$) и морфологическом исследовании глаз ($p > 0,05$), что подтверждает высокую безопасность применения данного препарата в офтальмологии.

2. Установлено, что субтеноновое введение ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) является достоверно более эффективным методом анестезии в сравнении с субтеноновым введением лидокаина гидрохлорида (2% раствора) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) при выполнении факоэмульсификации катаракты ($p < 0,001$) и в течение первых суток после факоэмульсификации катаракты ($p < 0,05$), в том числе, в осложненных случаях – при миозе, круговой задней синехии, применении ирис-ретракторов ($p < 0,001$), что позволяет повысить качество оказания офтальмохирургической помощи.

3. Установлено, что при ФЭК с применением субтеноновой анестезии лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезии проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) послеоперационная воспалительная реакция выявлена в значительно большем числе случаев, чем при субтеноновой анестезии ропивакаиноом гидрохлоридом (0,75% раствором) ($p < 0,05$). С помощью логистической регрессионной модели выявлены факторы риска послеоперационного воспаления (мужской пол, возраст старше 62 лет, зрелая катаракта и концентрация α_2 -МГ в слезе выше 1,03 г/л). При выявлении этих факторов риска рекомендуется перенести сроки выполнения операции ФЭК для проведения дополнительного обследования и лечения и в качестве метода анестезии использовать субтеноновую анестезию ропивакаиноом гидрохлоридом (0,75% раствором).

Апробация диссертационной работы

Апробация диссертации состоялась на расширенном

заседании кафедры офтальмологии НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 11 июня 2021 года, № 9 (г. Новокузнецк).

Основные положения диссертации доложены в виде научных докладов на конференции молодых ученых «Медицина XXI века» НГИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (г. Новокузнецк, 2017, 2018, 2019 г.); на заседании городского научно-практического общества офтальмологов (г. Новокузнецк, 2016, 2017, 2018 гг.); на заседании областного научно-практического общества офтальмологов (г. Кемерово, 2017, 2018 гг.); на конференции молодых ученых ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (г. Москва, 2018 г.), межрегиональной конференции офтальмологов «Сибирские горизонты» (Белокуриха, Алтайский край, 2019), съезде иммунологов России (г. Новосибирск, 2019).

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре офтальмологии НГИУВ – филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в практической работе офтальмологов клиники АО «НЗРМК имени Н.Е. Крюкова»(г.Новокузнецк), ООО ОЦ «Омикрон» (г. Новосибирск), в ООО «МФЦ-Кузбасс» (г.Новокузнецк) (Акты внедрения от 29.09.2018, от 25.09.2018, от 20.09.2018, от 18.09.2018 соответственно).

Научные публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 3 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК, а также получено 2 патента РФ на изобретение №2649534 от 03.04.2018 и №2675690 от 21.12.2018.

Личный вклад автора

Автором обобщены и проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автор проводила обследование больных с возрастной катарактой, послеоперационный осмотр пациентов, забор слезной жидкости у больных, а также анкетирование пациентов по визуально-аналоговой шкале для оценки боли. Самостоятельно выполнила экспериментальное исследование на кроликах. Автором лично осуществлена разработка плана (дизайна) исследования, проведены анализ, обобщение и статистическая обработка данных,

подготовлены материалы к публикации и материал для практического внедрения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация «Факоэмульсификация катаракты с применением ропивакаина гидрохлорида (экспериментально-клиническое исследование)» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.5. – Офтальмология. Медицинские науки и областям исследования п. 1. «Разработка новых и усовершенствование известных методов обследования органа зрения и его придатков, методов диагностики различных заболеваний» и п. 6. «Разработка новых хирургических технологий, в том числе энергетической хирургии с использованием диатермического, ультразвукового, лазерного воздействия».

Материал, методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне проспективного открытого исследования с использованием экспериментальных, клинических, инструментальных и статистических методов. Дизайн экспериментального и клинического исследований согласуется с принципами надлежащей лабораторной (GLP) и клинической (GCP) практик. Проведение диссертационного исследования одобрено локальным Комитетом по этике научных исследований НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России № 76 от 16.11.2016 г.

Предметом исследования явилось повышение эффективности и безопасности проведения ФЭК при применении 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида.

Объектом экспериментального этапа исследования явились 34 кролика (68 глаз), а клинического этапа – 446 пациентов (446 глаз).

В соответствии с целью работы было проведено две серии экспериментов на кроликах. Организация экспериментов соответствовала требованиям Совета Европейского Сообщества (Директива 86/309/ЕЕС от 24 ноября 1986 г). Животные содержались в соответствии с правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ [Приказ МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 – “Правила надлежащей лабораторной практики”].

В эксперимент 1 включили 20 кроликов (40 глаз). Животных

разделили на 3 группы. Всем кроликам в переднюю камеру ввели растворы лекарственных препаратов по 0,3 мл (1 группа – ропивакаин гидрохлорид (0,75% раствор); 2 группа лидокаин гидрохлорид (1% раствор); 3 группа натрия хлорид (0,9% раствор). Кроликам проводили биомикроскопию, офтальмоскопию, эндотелиальную микроскопию и пахиметрию исходно и на 7-е сутки.

В эксперимент 2 включили 14 кроликов (28 глаз). Кроликам группы 1 (7 глаз) в переднюю камеру правого глаза ввели 0,3 мл ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора), кроликам группы 2 (7 глаз) в переднюю камеру и стекловидное тело правого глаза ввели 0,3 мл ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора), кроликам группы 3 (7 глаз) в переднюю камеру и стекловидное тело левого глаза ввели 0,3 мл натрия хлорида (0,9% раствора). Кроликов группы 4 (7 глаз, левые глаза) не оперировали (контроль). Кроликам исходно и на 7-е сутки проводили биомикроскопию и офтальмоскопию. На 7-е сутки кроликов выводили из эксперимента, выполняли энуклеацию и проводили морфологическое и морфометрическое исследование глазных яблок животных (НИЛ патанатомии, зав. доцент О.И. Бондарев). Применялись окраски: гематоксилин-эозин, окраска пикрофуксином по Ван-Гизону и окраска на соединительную ткань (Гейденган и Кассон). Морфометрический анализ выполнялся на компьютерной программе BioVision 4 серии (Австрия).

В клинической части работы проводили изучение частоты и интенсивности болевого синдрома в ходе ФЭК и в раннем послеоперационном периоде. В данный раздел исследования включены 446 пациентов с возрастной катарактой (446 глаз). Пациентов с помощью генератора случайных чисел разделили на 3 группы. Пациентам группы I провели ФЭК с субтеноновой анестезией ропивакаинном гидрохлоридом (0,75% раствором) (156 пациентов, 156 глаз), больным группы II (162 больных, 162 глаза) операцию выполнили под субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором), пациентам группы III ФЭК провели под эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) (128 пациентов, 128 глаз). *Критерии включения в исследование:* возрастная катаракта, возраст старше 45 лет, сопутствующая соматическая патология в стадии компенсации. *Критерии исключения:* возраст \leq 45 лет, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации.

Прогнозирование послеоперационного воспаления. В данный блок исследования включены 49 больных возрастной катарактой без сопутствующей глазной и соматической патологии. Определяли концентрацию альбумина, α_2 -МГ, лактоферрина, IgGв слезной жидкости методом ИФА у больных (зав. НИЛ иммунологии профессор Н.А. Зорин). Используя концентрацию белков слезной жидкости и клинические данные, разработали модель прогнозирования послеоперационного воспаления.

Перед операцией всем больным выполняли визометрию, тонометрию, периметрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, УЗИ глаз. До операции, в первые и на седьмые сутки после операции у пациентов проводили забор слезной жидкости. После операции и в первые сутки проводили анкетирование больных и оценку боли в ходе операции и в раннем послеоперационном периоде по визуально-аналоговой шкале в модификации цифровой рейтинговой шкалы от 0 до 10 баллов с шагом 1,0 балл (ВАШ, visualanalogscale-VAS(методика валидирована в российской популяции)) [StanGrant, 1999, Wewers M.E., 1990]. После операции при биомикроскопии оценивали степень послеоперационного воспаления по классификации Федорова-Егоровой.

В исследовании использовались *лекарственные препараты* согласно инструкциям по медицинскому применению, размещенным на официальном сайте Государственного реестра лекарственных средств Минздрава России <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>, а именно: 1) Ропивакаина гидрохлорид – Наропин[®], раствор для инъекций 7,5мг/мл (рег.уд-е ПН014458/01-120412 от 27.01.2010, АспенФармаТрејдинг Лимитед, Ирландия) – разрешен для проведения проводниковой и инфильтрационной анестезии, а также послеоперационного обезболивания; 2) Лидокаина гидрохлорид – лидокаин, раствор для инъекций 20 мг/мл (рег. уд-е ЛП-003201 от 16.09.2015, Акционерное общество «Фармасинтез» (АО «Фармасинтез») – разрешен для проведения проводниковой анестезии при больших и малых вмешательствах; 3) Натрия хлорид – натрия хлорид, раствор для инъекций, 0,9% - 10 мл (рег.уд-е ЛП-001960 от 27.12.2012, Акционерное общество «Фармасинтез» (АО «Фармасинтез») – разрешен для растворения и разведения лекарственных препаратов; 4) Проксиметакаина гидрохлорид – Алкаин[®], глазные капли, 0,5% -15 мл (рег.уд-е ПН012071/01 от

06.08.2010, АлконЛабораториз Инк, США) – разрешен в качестве местного анестетика для применения в офтальмологии.

Достоверность и обоснованность результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется научной постановкой цели и задач исследования, достаточной выборкой для экспериментальной и клинической части (34 кролика, 68 глаз и 446 пациентов, 446 глаз), применением современных методов офтальмологической диагностики (биомикроскопия, пахиметрия, эндотелиальная микроскопия роговицы, офтальмоскопия) и морфологическом исследовании глаз у лабораторных животных (кролики) с морфометрическим анализом на компьютерной программе BioVision 4 серии (Австрия), стандартных (визометрия, тонометрия, периметрия, авторефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, УЗИ глаз) и дополнительных методов офтальмологической диагностики (концентрация белков слезной жидкости) в сочетании с анкетированием по ВАШ, а также методов лечения, а именно, проведение ФЭК с имплантацией ИОЛу пациентов с или без сопутствующей глазной и соматической патологии. Методы современной статистической обработки полученных результатов, включая логистический регрессионный анализ и математическое моделирование (статистика Вальда) для прогнозирования послеоперационных внутриглазных экссудативных реакций, позволяют судить о статистически значимых различиях в сравниваемых группах с применением различных анестетиков. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и вытекают из поставленных задач.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста. Состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», 3 глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 240 источников литературы. Из них 132 отечественных и 108 зарубежных авторов.

Статистическая обработка полученных данных

Весь материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики. В группах с распределением отличным от нормального применяли медиану.

Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий χ^2 Пирсона. Для значений отличным от нормальных применяли критерии Манна-Уитни для двух групп и Крускала-Уоллиса для нескольких групп. Для сравнения значений в динамике применялся критерий Вилкоксона.

С целью определения предикторов послеоперационного воспаления проведен логистический регрессионный анализ, позволяющий строить статистическую модель для прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным. Зависимой переменной в анализе являлась вероятность послеоперационного воспаления. Вычисляли переменные в уравнении множественной логистической регрессии: коэффициенты β , константу α , отношения шансов и χ^2 (статистика Вальда) для полученной модели. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Оценка безопасности интраокулярного введения некоторых анестетиков на внутриглазные структуры кроликов

У экспериментальных животных группы 1 после введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) в переднюю камеру осложнений не выявлено. В группе 2 (внутрикамерно лидокаина гидрохлорид (1% раствор)) осложнения были выявлены у 5 кроликов в виде складок десцеметовой оболочки и отека стромы в области парацентеза, у 5 кроликов осложнений не было. У кроликов группы 3 (внутрикамерно натрия хлорид (0,9% раствор)) осложнений не было. На 7-е сутки во всех группах кроликов осложнений не было, роговицы прозрачные, воспалительных явлений нет ($\chi^2=3,0$; $p=0,22$).

Таблица 1–Результаты измерения центральной толщины роговицы у кроликов трех групп сравнения в динамике (мкм)

Группы кроликов (n - количество глаз)	Исходно	7-е сутки	p - критерий Вилкоксона
Группа 1 (n=10)	412,7±1,9	412,8±0,8	>0,05

Группа 2 (n=10)	411,8±1,8	412,3±1,9	>0,05
Группа 3 (n=20)	412,0±1,3	412,3±1,3	>0,05

Центральная толщина роговицы и плотность клеток заднего эпителия роговицы в динамике значимо не изменились во всех группах кроликов (табл.1 и табл.2), ($p>0,05$).

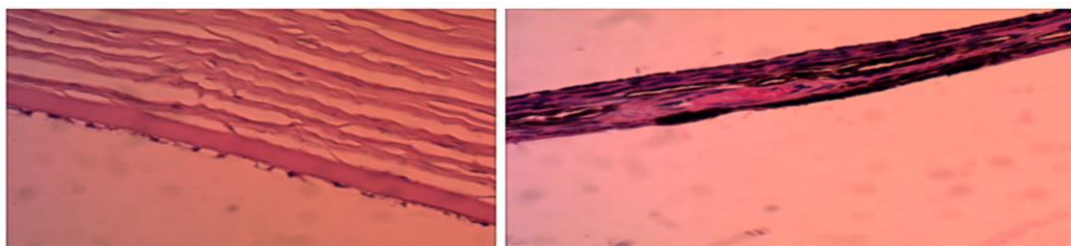
Таблица 2 – Плотность эндотелиальных клеток роговицы у кроликов трех групп сравнения в динамике (клетки/мм²)

Группы кроликов (n - количество глаз)	Исходно	7-е сутки	p - критерий Вилкоксона
Группа 1 (n=10)	2421,9±11,9	2420,8±15,4	>0,05
Группа 2 (n=10)	2413,0±8,2	2412,1±8,0	>0,05
Группа 3 (n=20)	2400,0±12,3	2399,6±12,4	>0,05

Таким образом, внутрикамерное введение ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) и лидокаина гидрохлорида (1% раствора) при биомикроскопии, офтальмоскопии, а также при оценке данных пахиметрии и плотности эндотелиальных клеток роговицы не выявило токсического влияния данных растворов на структуры переднего сегмента глазных яблок кроликов.

Изучение влияния ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) на структуры глазного яблока при внутрикамерном и интравитреальном введении у кроликов

После введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) в переднюю камеру морфологически роговица не изменена. В радужке и цилиарном теле признаков воспаления не выявлено (Рис. 1.А). Толщина сетчатки и хориоидеи не изменены. Признаков повреждения фоторецепторов нет. Толщина и стратификация слоев не были нарушены, отека и пролиферативных процессов не выявлено.



А Б

Рисунок 1. А (слева) –Задний эпителий роговицы кролика после введения

ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) в переднюю камеру;

Рисунок 1. Б (справа)–Хориоидея кролика после введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) внутрикамерно и интравитреально

У кроликов после введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) внутрикамерно и интравитреально выявлен незначительный отек цилиарного тела. Радужная оболочка отечная. Количество воспалительных клеток в цилиарном теле в среднем составило $77,3 \pm 2,8$ кл. Хориоидея не изменена (Рис. 1.Б). Структура сетчатки полностью сохранена.

У кроликов после введения натрия хлорида (0,9% раствора) внутрикамерно и интравитреально выявлено, что цилиарное тело отечное, с пролиферацией мелких сосудов. Радужная оболочка отечная. Количество воспалительных клеток в цилиарном теле составило $61,6 \pm 3,2$. Структура хориоидеи и сетчатки сохранены.

Морфологическое исследование глазных яблок животных с морфометрическим контролем (табл. 3) позволяет сделать заключение о безопасности ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) для роговицы, включая эндотелий роговицы, структур сосудистого тракта и сетчатки.

Таблица 3–Морфометрические показатели внутриглазных структур кроликов после интраокулярного введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора), натрия хлорида (0,9% раствора) ($M \pm m$, мкм)

Группы кроликов	Толщина сетчатки	Площадь заднего эпителия роговицы	Площадь эндотелия сосудов
Группа 1	$215,48 \pm 2,05$	$134,98 \pm 1,57$	$65,20 \pm 3,45$
Группа 2	$218,16 \pm 1,4$	$136,74 \pm 2,8$	$66,73 \pm 4,08$
Группа 3	$216,22 \pm 2,1$	$135,69 \pm 2,68$	$66,58 \pm 3,44$
Группа 4	$216,12 \pm 2,26$	$136,83 \pm 3,04$	$65,12 \pm 3,42$
р - достоверность (критерий Крускала-Уолиса) по сравнению с контролем	>0,05	>0,05	>0,05

Таким образом, изменения внутриглазных структур, в том числе толщина сетчатки, площадь заднего эпителия роговицы и площадь эндотелия сосудов, при внутрикамерном и

интравитреальном введении ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) и лидокаина гидрохлорида (1% раствора) были аналогичные изменениям после введения натрия хлорида (0,9% раствора). Впервые в эксперименте установлено, что ропивакаин гидрохлорид (0,75% раствор) является безопасным для эндотелия роговицы, сетчатки и сосудистого тракта кроликов при его интраокулярном введении.

Изучение частоты и интенсивности болевого синдрома при операции ФЭК и раннем послеоперационном периоде

В данной части исследования оценили результаты изучения болевого синдрома по ВАШ при выполнении ФЭК с использованием субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) и лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) у 318 пациентов. В целом при ФЭК боль испытывали 54,7% больных (n=174). Не было ощущения боли в ходе операции в 45,3% случаев (n=144).

При ФЭК у мужчин и женщин уровень восприятия боли в ходе операции и в раннем послеоперационном периоде по ВАШ не различался ($p > 0,05$). Возрастных особенностей в восприятии боли не выявлено ($p > 0,05$). У пациентов среднего возраста медиана боли составила 2,0 балла (2; 4), у больных пожилого возраста – 2,0 балла (2; 3), а у пациентов старческого возраста – 3,0 балла (1; 4) ($H = 0,551$, $p = 0,759$). При статистическом анализе не выявлено влияния сопутствующей глазной и соматической патологии на развитие болевого синдрома интраоперационно ($p > 0,05$).

В течение первых суток после операции ФЭК боль испытывали 37,5% больных (n=115). Ощущения боли после операции не испытывали 62,5% пациентов (n=192). У мужчин (n=43) медиана интенсивности боли составила 1,0 балл (1; 2), что достоверно ниже, чем у женщин (n=72), у которых медиана интенсивности боли составила 1,5 балла (1; 3) ($U = 2,093$ ($p = 0,036$)). После ФЭК у пациентов среднего возраста медиана интенсивности боли составила 1,5 балла (1; 2), у пациентов пожилого возраста 1,0 балл (1; 2), у пациентов старческого возраста после операции медиана боли составила 1,0 балл (1; 2) при $p > 0,05$. Полученные данные согласуются с исследованиями М.А. Прокопьева и соавт. (2011 г).

Таким образом, субтеноновая анестезия при ФЭК позволила устранить влияние пола, возраста больных, а также сопутствующих

глазных (глаукома, миопия, ВМД) и соматических (АГ, СД) заболеваний на развитие болевого синдрома при выполнении ФЭК и в раннем послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ эффективности субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором), субтеноновой анестезии лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезии проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) при ФЭК

Медиана интенсивности боли в ходе операции ФЭК у 446 больных составила 2,0 балла (0; 4). У больных группы I (ропивакаин) медиана интенсивности боли составила 0 баллов (0; 1), в группе II (лидокаин) – 2,0 балла (0; 4), у больных группы III (проксиметакаин) – 4,0 балла (3; 5) ($p < 0,001$).

Ниже приведены данные по интенсивности болевого синдрома у пациентов с миозом, приращением зрачка, которым потребовалось применение ирис-ретракторов в ходе операции. В группе I (ропивакаин) ирис-ретракторы применялись у 11,5% больных ($n=18$), у пациентов группы II (лидокаин) – в 11,7% случаев ($n=19$), у больных группы III (проксиметакаин) – у 14,8% пациентов ($n=19$). При сравнении интенсивности интраоперационного болевого синдрома в группах с субтеноновой анестезией ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) установлены значимые различия ($U=4,184$; $p < 0,001$). При выполнении операции с использованием ирис-ретракторов при анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) интенсивность боли составила 3,5 балла (2; 5), при анестезии проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) – 7,5 баллов (6; 8) ($p < 0,001$). При сравнении интенсивности интраоперационной боли в группе II (лидокаин) (медиана 5 баллов (5; 5)) и группе III (проксиметакаин) (медиана 7,5 баллов (6; 8)) также выявлены достоверные различия ($U=3,843$, $p < 0,001$).

Полученные результаты сопоставимы с исследованием Бачинина Е.А. и соавт. (2017 г.), в котором отмечено преимущество ретробульбарной анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) в сравнении с лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) при хирургии глаукомы.

Острота зрения до операции в группе больных группы I (ропивакаин) составила $0,1 \pm 0,01$; у больных группы II (лидокаин) – $0,15 \pm 0,02$; у больных группы III (проксиметакаин) – $0,1 \pm 0,02$

($p > 0,05$). После операции во всех трех группах наблюдалась значительное повышение остроты зрения. В группе I (ропивакаин) острота зрения после ФЭК составила $0,9 \pm 0,02$; в группе II (лидокаин) – $0,7 \pm 0,02$; в группе III (проксиметакаин) – $0,6 \pm 0,01$ ($p < 0,001$). У 18 пациентов возникли осложнения в виде экссудативных реакций в раннем послеоперационном периоде. У больных группы I (ропивакаин) выявлен 1 случай экссудативной реакции после операции (0,64%), в группе II (лидокаин) было 7 случаев экссудативных реакций (4,3%), в группе III (проксиметакаин) выявлено 10 таких случаев (7,8%) ($p < 0,05$).

Таким образом, субтеноновая анестезия ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) при ФЭК в осложненных случаях (миоз, круговая задняя синения, применение ирис-ретракторов (3,5 балла (2; 5)) является достоверно более эффективной в сравнении с субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) (5 баллов (5; 5) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) (7,5 балла (6; 8) ($p < 0,001$), позволяет провести операцию с минимальной частотой экссудативных реакций (0,64%) и получить высокую остроту зрения ($0,9 \pm 0,02$) ($p < 0,001$).

Прогнозирование послеоперационной воспалительной реакции после факоемульсификации катаракты

Все операции ФЭК прошли по плану. У большинства оперированных пациентов послеоперационный период протекал гладко, без воспалительной реакции. У 18 пациентов (4,0% случаев) возникли осложнения в виде экссудативных реакций в раннем послеоперационном периоде. В связи с поставленной задачей изучения риска развития послеоперационной воспалительной реакции на основании состава слезной жидкости и клинических данных была построена модель прогнозирования с помощью метода логистической регрессии.

Для прогнозирования послеоперационной воспалительной реакции взяли выборку из 49 больных. Из них у 20,5% пациентов ($n=18$) была воспалительная реакция, у 79,5% больных ($n=31$) послеоперационный период протекал гладко.

При анализе белкового состава слезной жидкости (IgG, α_2 -МГ, лактоферрин и альбумин) у пациентов с воспалением и без воспаления, значимые различия были получены только для α_2 -МГ ($p < 0,001$). Концентрация α_2 -МГ увеличивалась в первые сутки и возвращалась практически к исходным значениям на седьмые

сутки после операции у пациентов без воспаления ($p < 0,001$), у пациентов с послеоперационным воспалением такой закономерности выявлено не было ($p_2 = 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4 – Динамика концентраций белков слезной жидкости у пациентов, оперированных по поводу катаракты

Период наблюдения	Концентрация белков в слезе больных			
	Альбумин, мг/л	α_2 -МГ, мг/л	IgG, мг/л	Лактоферрин, мг/л
До операции	13,4±2,64	1,18±0,12	4,24±0,46	57,84±5,89
1-е сутки после ФЭК	27,83±3,97 W=3,391 p₁=0,001	2,02±0,18 W=3,675 p₁<0,001	7,39±0,76 W=3,586 p₁<0,001	69,45±6,62 W=1,707 p ₁ =0,088
7-е сутки после ФЭК	10,38±1,87 W=0,957 p ₃ =0,339 $\chi^2=20,347$ p₄<0,001	1,31±0,15 W=0,549 p ₃ =0,583 $\chi^2=24,0$ p₄<0,001	3,87±0,39 W=0,568 p ₃ =0,570 $\chi^2=25,837$ p₄<0,001	60,16±7,35 W=0,196 p ₃ =0,845 $\chi^2=2,361$ p ₄ =0,307
Больные с воспалительной реакцией в послеоперационном периоде				
До операции	11,0±2,59 U=0,324 p ₂ =0,746	1,91±0,197 U=3,308 p₂=0,001	4,56±0,64 U=0,290 p ₂ =0,772	56,06±9,5 U=0,363 p ₂ =0,717
1-е сутки после ФЭК	18,0±3,6 W=1,047 p ₁ =0,295 U=1,515 p ₂ =0,13	2,07±0,28 W=0,893 p ₁ =0,372 U=0,187 p ₂ =0,852	6,98±1,0 W=2,156 p ₁ =0,031 U=0,373 p ₂ =0,709	70,4±9,14 W=1,285 p ₁ =0,199 U=0,073 p ₂ =0,942
7-е сутки после ФЭК	10,74±2,59 W=0,129 p ₃ =0,897 $\chi^2=2,4$ p ₄ =0,301 U=0,613 p ₃ =0,540	1,60±0,22 W=1,241 p ₃ =0,214 $\chi^2=3,444$ p ₄ =0,179 U=1,846 p ₂ =0,065	5,95±0,96 W=0,893 p ₃ =0,372 $\chi^2=7,444$ p ₄ =0,024 U=0,247 p ₂ =0,014	75,4±11,4 W=1,113 p ₃ =0,266 $\chi^2=0,535$ p ₄ =0,765 U=0,944 p ₂ =0,345

Примечание: p₁ – различие исходного показателя в сравнении с первыми сутками после операции; p₂ – различия содержания белков слезы у больных с воспалительной послеоперационной реакцией в сравнении с основной группой (без осложнений); p₃ – сравнение значений белков в слезе больных на 7-е сутки после операции с исходными данными; p₄ – различия белков в динамике.

Вероятно, это связано с тем, что α_2 -МГ является одним из регуляторов врожденного иммунитета и первым реагирует на повреждение гематофтальмического барьера [Зорин Н.А., 2015].

В таблице 5 представлены основные параметры модели прогнозирования послеоперационного воспаления и их критические значения. Точность модели (общая доля верно выявленных случаев) составляет 89% (8/9). Чувствительность модели – способность модели предсказывать воспаление (характеризуется долей пациентов, с прогнозируемым воспалением, среди всех пациентов у которых действительно оно есть) составляет 100% (3/3). Специфичность модели – способность предсказывать отсутствие воспаления составляет 83% (5/6).

Таблица 5 – Параметры модели прогноза развития воспаления

Факторы	B	W	P	RR	ARR
Пол: мужской	0,39	3,85	0,050	1,3[1,01-2,93]	8,4%
Зрелость: зрелая катаракта	0,64	3,90	0,048	1,5[1,01-3,92]	15,8%
α_2 -МГ > 1,03 г/л	1,27	13,00	<0,001	3,1[1,78-7,06]	11%
Возраст > 62 лет	0,82	5,54	0,019	2,1[1,15-4,49]	8,4%
Константа	-2,32	18,91	<0,001	-	-

Примечание: b – регрессионный коэффициент; W – тест Вальда; p – статистическая значимость входных переменных; RR – скорректированный относительный риск; ARR – скорректированный абсолютный риск.

Итоговое уравнение модели прогноза развития воспаления выглядит следующим образом:

$$p = 1 / (1 + \exp(-(-2,32 + 0,39 * x_1 + 0,68 * x_2 + 1,27 * x_3 + 0,82 * x_4))) * 100$$

p – Риск развития воспаления

x_1 – Пол пациента: мужской ($x_1=1$; $x_1=0$ в обратном случае)

x_2 – Зрелость катаракты: зрелая ($x_2=1$; $x_2=0$ в обратном случае).

x_3 – α_2 -МГ > 1,3 мг/мл ($x_3=1$; $x_3=0$ в обратном случае)

x_4 – Возраст > 62 лет ($x_4=1$, $x_4=0$ при первой попытке)

Разработан алгоритм прогноза развития послеоперационного внутриглазного воспаления, согласно которому необходимо:

1) определить концентрацию α_2 -МГ в слезной жидкости глаз больных катарактой до операции и общую сумму баллов факторов

риска (концентрация α_2 -МГ в слезной жидкости – 13 баллов, мужской пол – 4 балла, зрелая катаракта – 8 баллов и возраст старше 62 лет – 6 баллов);

2) подсчитать итоговую сумму баллов (с учетом уровня α_2 -МГ и клинических факторов риска), и если сумма баллов ≥ 20 , то вероятность воспаления высокая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведена оценка безопасности ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) для внутриглазных структур в эксперименте и его эффективности при выполнении ФЭК в клинической практике.

Выявлено отсутствие токсического действия ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) на эндотелий роговицы, ткани сосудистого тракта и сетчатку кроликов в эксперименте. Не выявлено различий в воздействии на внутриглазные структуры кроликов ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) и натрия хлорида (0,9% раствора). На основании отсутствия токсического эффекта у кроликов проведено исследование эффективности субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) при ФЭК в клинической практике.

Выявлены особенности восприятия болевого синдрома при ФЭК при использовании субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором), субтеноновой анестезии лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезии проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором). Большинство пациентов при выполнении ФЭК с субтеноновой анестезией ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) не испытывали боль (в 63% случаев), и, напротив, все пациенты (100%) при выполнении ФЭК с эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) чувствовали боль разной степени выраженности. Дополнительное внутривенное обезболивание потребовалось при анестезии ропивакаином в 1,2% случаев, при анестезии лидокаином в 3,7% случаев и в 18% случаев при анестезии проксиметакаином. Острота зрения повысилась с исходных 0,1 в группах до 0,9 (ропивакаин), 0,7 (лидокаин) и 0,6 (проксиметакаин). Разработан и внедрен в практическое здравоохранение способ субтеноновой анестезии с использованием ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) (патент РФ на изобретение №2649534 от 03.04.2018)

Разработан метод прогнозирования послеоперационного внутриглазного воспаления после ФЭК с использованием клинико-иммунологических факторов риска воспаления (мужской пол, возраст старше 62 лет, зрелая катаракта и концентрация α_2 -МГ в слезе выше 1,03 г/л). При выявлении данных факторов риска рекомендуется перенести сроки выполнения ФЭК для проведения дополнительного обследования и лечения и в качестве анестетика предпочтительно использовать ропивакаин гидрохлорид (0,75% раствор).

ВЫВОДЫ

1. Доказано, что внутрикамерное введение ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) кроликам не вызывает потери эндотелиальных клеток роговицы (исходно $2421,9 \pm 11,9$ кл/мм²; 7-е сутки после введения $2420,3 \pm 15,4$ кл/мм²; $p > 0,05$) и сопоставимо с внутрикамерным введением натрия хлорида (0,9% раствора) (исходно $2400,0 \pm 12,3$ кл/мм²; 7-е сутки после введения - $2399,6 \pm 12,4$ кл/мм²; $p > 0,05$).

2. Установлено, что внутрикамерное и интравитреальное введение ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) не изменяет структуру сетчатки и увеального тракта кроликов. Морфометрически толщина сетчатки кролика после введения ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) ($218,6 \pm 1,4$ мкм) сопоставима с контролем ($216,1 \pm 1,2$ мкм) ($p > 0,05$).

3. Доказано, что субтеноновая анестезия ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) при выполнении фактоэмульсификации катаракты является достоверно более эффективной в сравнении с субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором): по купированию болевого синдрома при выполнении фактоэмульсификации катаракты (0 баллов (0; 1); 2,0 балла (0; 4) и 4,0 балла (3; 5) соответственно, $p < 0,001$) и в течение первых суток после фактоэмульсификации катаракты (0 баллов (0; 2,25); 1,0 балл (0; 3); 3,0 балла (2; 4) соответственно, $p < 0,05$), а также по снижению частоты послеоперационных экссудативных реакций (0,64%; 4,3% и 7,8% соответственно, $p < 0,05$), что позволяет получить высокий оптический результат операции ($0,9 \pm 0,02$; $0,7 \pm 0,02$ и $0,6 \pm 0,01$ соответственно, $p < 0,001$).

4. Установлено, что интенсивность болевого синдрома при

ФЭК после выполнения субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) не зависит от пола (у мужчин - 2,0 балла (2; 4); у женщин – 2,5 балла (1; 4) $p>0,05$), возраста больных (средний возраст – 2,0 балла (2; 4); пожилой возраст – 2,0 балла (2; 3); старческий возраст – 3,0 балла (1; 4); $p>0,05$), сопутствующих соматических заболеваний (артериальная гипертензия – 2,0 балла (2; 4); сахарный диабет – 2,0 балла (2; 4); $p>0,05$), сопутствующих глазных заболеваний (глаукома – 2,0 балла (1; 4); ВМД – 3,0 балла (3; 4); миопия – 3,0 балла (3;4); $p>0,05$), стадии катаракты (зрелая – 2,0 балла (1; 3); незрелая – 2,0 балла (2; 4); $p>0,05$).

5. Доказано, что субтеноновая анестезия ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) при факоэмульсификации катаракты в осложненных случаях (миоз, круговая задняя синехия, применение ирис-ретракторов (3,5 балла (2; 5)) является достоверно более эффективной в сравнении с субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) (5 баллов (5; 5) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) (7,5 балла (6; 8) ($p<0,001$).

6. Установлено, что относительный риск развития послеоперационного внутриглазного воспаления после факоэмульсификации катаракты повышается у пациентов мужского пола в 1,3 раза, при зрелой катаракте в 1,5 раза, возрасте больных старше 62 лет в 2,1 раза и повышении концентрации альфа-2-макроглобулина в слезе более 1,03 г/л повышает риск воспаления в 3,1 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики интра- и послеоперационного болевого синдрома операцию ФЭК целесообразно выполнять под субтеноновой анестезией ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) (патент РФ на изобретение № 2649534 от 03.04.2018) вне зависимости от возраста, пола, сопутствующих соматических (артериальная гипертензия, сахарный диабет) и глазных (глаукома, ВМД, миопия, стадия катаракты) заболеваний по причине выраженных (достоверных) преимуществ по обезболиванию в сравнении с субтеноновой анестезией 2% раствором лидокаина гидрохлорида и эпibuльбарной анестезией 0,5% раствором проксиметакаина гидрохлорида.

2. У больных катарактами, осложненными миозом, задними

синехиями, круговой задней синехией, необходимостью применения ирис-ретракторов (глаукома, ПЭС и др.) операцию ФЭК рекомендуется проводить под субтеноновой анестезией ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) по причине выраженных (достоверных) преимуществ по обезболиванию в сравнении с субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором).

3. Для оценки риска развития послеоперационного воспаления при ФЭК перед операцией рекомендуется определять уровень концентрации α_2 -МГ в слезной жидкости больных. Если уровень концентрации ниже 1,03 г/л, то вероятность воспаления низкая.

4. Риск развития послеоперационного воспаления после ФЭК следует прогнозировать при наличии таких факторов как концентрация α_2 -МГ в слезной жидкости больных более 1,03 г/л (13 баллов), мужской пол (4 балла), зрелая катаракта (8 баллов), возраст старше 62 лет (баллов). Если итоговая сумма баллов ≥ 20 , то вероятность воспаления высокая, поэтому рекомендуется дополнительное лечение и перенос сроков оперативного лечения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Попова А.С., Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Власенко А.Е. Сравнительная эффективность субтенонового введения анестетиков при факоэмульсификации катаракты// Офтальмология. 2018. 15 (2). С. 146-150; 5/1,25 с.ИФ - 0,581. Из перечня российских журналов, индексируемых Scopus.

2. Попова А.С., Онищенко А.Л., Филимонов С.Н., Зорина Р.М., Власенко А.Е. Прогнозирование воспалительной реакции после факоэмульсификации катаракты// Медицина в Кузбассе. 2018. 17 (3). С. 26-33; 8/1,6 с. ИФ - 0,228.

3. Попова А.С. Анестезия ропивакаином при факоэмульсификации катаракты// IX Конференция молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное». Материалы конференции Том II. Москва 2018. С. 109-110; 1.

4. Попова А.С., Савельева М.И., Саблина Т.В., Савич Е.П., Анохина Н.А., Тарханова О.С., Малыхина С.В., Мельниченко М.А. Изучение болевого синдрома при факоэмульсификации возрастной катаракты// Медицина XXI века. Сборник материалов VII научно-практической конференции молодых ученых. Новокузнецк, 2017. С. 80-82; 2/0,25 с.

5. Попова А.С., Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Савельева М.И., Власенко А.Е. Применение ропивакаина при факоэмульсификации катаракты// Медицина XXI века. Сборник материалов VIII научно-практической конференции молодых ученых. Новокузнецк, 2018. С. 64-66; 2/0,4 с.

6. Попова А.С., Онищенко А.Л., Еричев В.П., Бондарев О.И., Петров С.Ю. Оценка безопасности интраокулярного введения раствора ропивакаина в эксперименте// Национальный журнал глаукома. 2019. №1.С. 10-18; 8/1,6 с. ИФ - 0,763.

7. Попова А.С., Онищенко А.Л., Бондарев О.И. Применение ропивакаина внутрикамерно в эксперименте// Актуальные вопросы офтальмологии «Сибирские горизонты» сборник статей по материалам межрегиональной научно-практической конференции. Барнаул-Белокуриха, 2019. С. 92-93; 1/0,33 с.

8. Попова А.С., Онищенко А.Л. Эффективность анестезии ропивакаином при факоэмульсификации катаракты// Актуальные вопросы офтальмологии «Сибирские горизонты» сборник статей по материалам межрегиональной научно-практической конференции. Барнаул-Белокуриха, 2019. С. 94-95; 1/0,5 с.

9. Попова А.С., Савельева М.И., Онищенко А.Л., Герасименко Е.Д. Безопасность применения ропивакаина при факоэмульсификации катаракты// Медицина XXI века. Сборник материалов X научно-практической конференции молодых ученых. Новокузнецк, 2020. С. 36-38; 2/0,5 с.

10. Попова А.С., Савельева М.И., Онищенко А.Л., Герасименко Е.Д. Эффективность применения ропивакаина при факоэмульсификации катаракты// Медицина XXI века. Сборник материалов X научно-практической конференции молодых ученых. Новокузнецк, 2020. С. 38-41; 3/0,75 с.

Патенты на изобретение

1. Способ анестезии при факоэмульсификации катаракты/ А.Л. Онищенко, А.С. Попова, А.В. Колбаско// Патент на изобретение №2649534. Приоритет от 10.05.2017. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений 03.04.2018. Опубликовано Бюл. № 10; 9/3 с.

2. Способ прогнозирования риска развития послеоперационного воспаления после факоэмульсификации катаракты/ А.Л. Онищенко, А.С. Попова, Р.М. Зорина, А.В. Колбаско, Е.Г. Онищенко, Н.А. Зорин.// Патент на изобретение № 2675690. Приоритет № 2017144470 от 20.12.2017. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений 21.12.2018. Опубликовано Бюл. № 36; 8/1,3 с.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ARR – скорректированный абсолютный риск

IgG – иммуноглобулин G

RR – скорректированный относительный риск

АД – артериальное давление

Альфа-2-макроглобулин – α_2 -МГ

ВГД – внутриглазное давление

ВМД – возрастная макулярная дегенерация

ДИ – доверительный интервал

ИОЛ- интраокулярная линза

ОШ - отношения шансов

ПЗО – передне-задняя ось глаза

ПЭС –псевдоэкзоэпителиальный синдром

ФЭК – факоэмульсификация катаракты

ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала

ЦТР – центральная толщина роговицы