

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Шелудченко Вячеслава Михайловича на диссертацию Поповой Анны Сергеевны на тему «Факоэмульсификация катаракты с применением ропивакаина гидрохлорида (экспериментально-клиническое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология (Медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Актуальность исследования обусловлена увеличением числа больных с возрастной катарактой и увеличением продолжительности жизни населения. Для хирургического лечения катаракты в настоящее время применяется малоинвазивное вмешательство – факоэмульсификация с имплантацией гибких ИОЛ, которое помогает больным в короткие сроки восстановить зрение и вернуться к привычной жизни. При выполнении факоэмульсификации катаракты используются различные методы анестезии - от ретробульбарной до эпibuльбарной, более предпочитаемые - внутрикамерная и эпibuльбарная как более безопасные и малоинвазивные. В общей хирургии и в оториноларингологии применяется высокоэффективный анестетик ропивакаин гидрохлорид. Однако в научной литературе нет данных о безопасности применения ропивакаина гидрохлорида для внутриглазных структур при интраокулярном его введении. Отсутствуют данные об эффективности и безопасности раствора ропивакаина гидрохлорида при факоэмульсификации возрастной катаракты. В клинической практике офтальмохирурга есть необходимость иметь достаточный выбор эффективных анестетиков.

Таким образом, диссертационная работа Поповой А.С. посвящена малоизученной проблеме офтальмохирургии и является актуальной.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Поповой А.С., обусловлена совершенной программой исследований, современными методами, значительным объемом материала, обеспечивающим статистически значимые результаты, положения и заключение. Исследования проведены в репрезентативной выборке 446 пациентов (446 глаз) в клинической части и 34 животных (68 глаз) в экспериментальной части.

В соответствии с целями и задачами на первом этапе проведено экспериментальное исследование, в котором была установлена безопасность 0,75% раствора ропивакаина для внутриглазных структур животных (кроликов).

Второй этап диссертационного исследования посвящен исследованию влияния анестетиков (2% раствор лидокаина, 0,75% раствора ропивакаина и 0.5% раствора проксиметакаина) на течение интра- и послеоперационного болевого синдрома с уточнением факторов, влияющих на его развитие в клинике. По результатам исследования установлено, что на частоту и интенсивность интра- и послеоперационного болевого синдрома влияют только используемые анестетики. При применении ропивакаина гидрохлорида операции факоэмульсификации катаракты проходят практически безболезненно в 62,8% случаев, при использовании 2% раствора лидокаина – в 28,4% случаев ($p < 0,001$). Послеоперационный период протекал безболезненно у 72,4% больных с ропивакаином и у 57,3% больных с анестезией 2% раствором лидокаина ($p=0,001$).

В качестве расширения темы исследования в заключительном разделе исследования изучено содержание белков в слезной жидкости (альбумина,

альфа-2-макроглобулина, IgG), разработана шкала бальной оценки риска и предложен алгоритм прогнозирования послеоперационной воспалительной реакции. Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материалов диссертации.

Достоверность результатов диссертации подтверждается большим объемом клинического материала, применением современных информативных методов исследования и статистической обработки данных. Полученные в диссертационной работе Поповой А.С. данные несомненно отражают научную новизну исследования. Это подтверждается приоритетом исследования, направленного на изучение безопасности 0,75% раствора ропивакаина в эксперименте, изучением факторов, влияющих на развитие болевого синдрома в ходе операции фактоэмульсификации катаракты и в раннем послеоперационном периоде, разработкой алгоритма прогнозирования послеоперационной воспалительной реакции.

Доказана эффективность применения 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида при субтеноновой анестезии при операции фактоэмульсификации катаракты в клинике. Установлено, что раствор ропивакаина при введении в субтеноново пространство позволяет в 62,8% случаев выполнить фактоэмульсификацию катаракты практически безболезненно. Применение 0,75% раствора ропивакаина при фактоэмульсификации катаракты позволяет снизить влияние гендерных факторов, возраста больных, плотности катаракты, сопутствующих поствоспалительных глазных и соматических заболеваний на интенсивность интра- и послеоперационного болевого синдрома. Установлена безопасность интраокулярного введения 0,75% раствора ропивакаина на структуры глазного яблока животного (кролика). Разработан и запатентован метод анестезии с применением ропивакаина гидрохлорида (патент РФ на изобретение №2649534 от 03.04.2018). Разработан и запатентован способ

прогнозирования внутриглазной воспалительной реакции после ФЭК с использованием клинико-иммунологических критериев (пол, возраст больных, стадия развития катаракты, концентрация α_2 -МГ в слезной жидкости больных до операции) (патент РФ на изобретение №2675690 от 21.12.2018).

Основные результаты исследования опубликованы в 10 научных статьях, 3 из них в рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования, получено 2 патента на изобретение.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автор впервые в РФ провела сравнительное морфологическое и морфометрическое исследование воздействия 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида на внутриглазные структуры глаз животных (кроликов) при внутрикамерном и интравитреальном его введении в эксперименте.

Доказана эффективность применения 0,75% раствора ропивакаина при субтеноновой анестезии при операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ в клинике. Установлено, что раствор ропивакаина при введении в субтеноново пространство позволяет в 62,8% случаев выполнить факоэмульсификацию катаракты безболезненно. Применение 0,75% раствора ропивакаина при факоэмульсификации катаракты позволяет снизить влияние пола, возраста больных, плотности катаракты, сопутствующих поствоспалительных глазных и соматических заболеваний на интенсивность интра- и послеоперационного болевого синдрома. Разработан метод анестезии с применением ропивакаина гидрохлорида. (патент РФ на изобретение №2649534 от 03.04.2018).

А.С. Попова разработала способ прогнозирования внутриглазной воспалительной реакции после факоэмульсификации катаракты с использованием клинико-иммунологических критериев (пол, возраст

больных, стадия развития катаракты, концентрация α_2 -МГ в слезной жидкости больных до операции) (патент РФ на изобретение №2675690 от 21.12.2018).

Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики

Результаты исследования являются значимыми для медицинской науки, исследовательской работы и ежедневной клинической практики офтальмологов. Особую значимость представляют данные о безопасности 0,75% раствора ропивакаина для внутриглазных структур. Эти данные будут способствовать проведению дальнейших экспериментальных исследований по обоснованию внутрикамерного введения ропивакаина и возможного внутрикамерного применения 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида в клинике.

Морфометрический анализ внутриглазных структур, проведенный в эксперименте, позволяет оценить степень безопасности интраокулярного введения различных лекарственных препаратов, применяемых в офтальмологии. Установленная с помощью морфометрического анализа безопасность ропивакаина гидрохлорида (0,75% раствора) на внутриглазные структуры животного (кролика) при интраокулярном введении позволяет применять его в качестве анестезирующего средства в офтальмологии.

Актуальной является проблема послеоперационного воспаления и разработанный алгоритм прогнозирования воспаления для офтальмохирургов. Данный алгоритм поможет избежать серьезных осложнений в виде тяжелых экссудативных реакций.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Поповой А.С. содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, главы собственного исследования, включающие главу «Материал и методы исследования», главы с описанием результатов

собственных исследований, глава «Обсуждение полученных результатов», выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Работа включает количественные данные, представленные в 12 таблицах, 19 рисунках. Список цитируемой литературы состоит из 240 источников, из которых 108 – в зарубежных изданиях. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике.

В литературном обзоре представлены публикации зарубежных и отечественных авторов. Изучены публикации как последнего пятилетнего периода, так и более ранние, что связано с включением в обзор литературы фундаментальных руководств по офтальмологии.

Глава «Материал и методы исследования» построена традиционно, автор дает подробную, детальную характеристику групп пациентов. Методы исследования в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Помимо стандартных морфологических методов автор использовала морфометрический анализ материала. Морфометрический анализ основывался на компьютерной программе BioVision 4 серии (Австрия), которая в автоматическом режиме позволила измерить все линейные размеры, сравнить кривизну объекта (сетчатка, роговица) и подсчитать клеточные сообщества с вычленением различных генераций клеток острофазового и хронического характера, тем самым существенно объективизировало результаты экспериментальной части работы. Статистический анализ проведен грамотно, соответственно современным методам оценки результатов исследования. Применены методы непараметрической статистики и логистической регрессии.

В главе 3 собственных результатов исследования приведены данные экспериментальных исследований. В эксперименте изучено влияние 1%

раствора лидокаина, 0,75% раствора ропивакаина на структуры глаз кроликов, а также 0,75% раствора ропивакаина на внутриглазные структуры при внутрикамерном введении. Важно, что автор смоделировала возможность проникновения раствора анестетика в полость стекловидного тела при его внутрикамерном введении при сублюксации хрусталика при факоэмульсификации катаракты и оценила состояние внутриглазных структур животного при интравитреальном введении.

В главе 4 проанализировано влияние различных факторов на развитие интраоперационного и послеоперационного болевого синдрома.

Автор установила, что субтеноновая анестезия позволила снизить влияние пола, возраста больных, а также сопутствующих глазных (глаукома, миопия, ВМД, постувеит) и соматических (АГ, СД) заболеваний на развитие болевого синдрома при выполнении операции и в раннем послеоперационном периоде.

Важным результатом клинической части работы является установленные преимущества субтеноновой анестезии ропивакаином гидрохлоридом (0,75% раствором) в осложненных случаях (миоз, круговая задняя синения, применение ирис-ретракторов), которая является достоверно более эффективной в сравнении с субтеноновой анестезией лидокаином гидрохлоридом (2% раствором) и эпibuльбарной анестезией проксиметакаином гидрохлоридом (0,5% раствором) ($p < 0,001$) и это позволило провести операцию с минимальной частотой эксудативных реакций (0,64%) и получить высокую остроту зрения ($0,9 \pm 0,02$) ($p < 0,001$).

Глава 5 посвящена изучению факторов риска, влияющих на развитие послеоперационных эксудативных реакций. Автор изучила содержание белков слезной жидкости – лактоферрина, альфа2макроглобулина, альбумина и IgG у больных с катарактой в динамике – до и после операции ФЭК. С помощью метода логистической регрессии оценила значение клинических

(пол, возраст больных, стадия зрелости катаракты) и иммунологических (концентрация белков слезы) факторов в развитии экссудативных реакций после ФЭК. В диссертации разработан алгоритм прогнозирования послеоперационных воспалительных реакций с учетом факторов риска.

В заключении автор обсуждает полученные результаты, обосновывает их научную новизну и практическую значимость, предлагает алгоритм прогнозирования послеоперационных осложнений.

Объем исследования достаточен. Статистическая обработка материалов с использованием современных методов биostatистики подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации. Полученные результаты соответствуют поставленным задачам.

Материалы диссертации опубликованы в 10 печатных работах, из которых 3 входят в перечень научных журналов, рекомендованных ВАК при Минобрнауки, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний к работе в представленном окончательном варианте диссертации нет.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Диссертационная работа Поповой Анны Сергеевны «Факоемульсификация катаракты с применением ропивакаина гидрохлорида (экспериментально-клиническое исследование)» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача в офтальмологии, а именно, – повышение эффективности факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ при применении 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида, что имеет важное научно-практическое значение.

Диссертационное исследование Анны Сергеевны Поповой полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации за № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.5. – Офтальмология (Медицинские науки), а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Шелудченко Вячеслав Михайлович  «28» января 2022

Отзыв д.м.н. профессора Шелудченко В.М. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь д.м.н.

М.Н. Иванов

«28» января 2022 года

Шелудченко Вячеслав Михайлович

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

г. Москва, 119021, ул. Россолимо 11А, Б

8 (499) 248-04-69 info@eyeacademy.ru