

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Шелудченко Вячеслава Михайловича на диссертационную работу Кесисиду Нины Георгиевны на тему «Влияние альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторов на диафрагмальную функцию радужной оболочки у пациентов с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

### **Актуальность темы диссертации**

Успех современной хирургии катаракты зависит от многих факторов. В их числе – достаточный мидриаз. Узкий зрачок существенно осложняет проведение факоэмульсификации катаракты (ФЭК).

Одной из причин узкого зрачка у пациентов с возрастной катарактой является прием альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторов ( $\alpha_1$ -АБ), в частности, при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), которые приводят к нарушению диафрагмальной функции радужной оболочки, и развитию в ходе экстракции катаракты интраоперационного флоппи-ирикс-синдрома (ИФИС). Данный синдром характеризуется триадой признаков (миозом, флоппированием радужной оболочки, вклинением радужной оболочки в операционные разрезы), при наличие которых в ходе хирургии катаракты требуется выполнение дополнительных манипуляций, которые могут стать причиной развития интра- и послеоперационных осложнений.

В современной зарубежной литературе имеется не так много работ, посвященных изучению влияния  $\alpha_1$ -АБ на функцию зрачка. Кроме того, нет единого мнения по поводу прогностических критериев развития клинически значимого ИФИС на фоне приема  $\alpha_1$ -АБ. Необходимость применения своевременной диагностики у выше описанной категории пациентов очевидна и, что может дать новые научные данные.

В качестве частной, но весьма показательной популяции, может рассматриваться популяция больных с ДГПЖ. Постоянный рост заболеваемости ДГПЖ, увеличение среди них числа пациентов с катарактой,

минимальное количество сведений об офтальмологических симптомах, способных вызвать ИФИС, а также отсутствие публикаций в отечественной литературе за последние 15-20 лет, послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Таким образом, тема кандидатской диссертации Кесисиду Нины Георгиевны актуальна, а ее целью является изучение влияние  $\alpha_1$ -АБ на диафрагмальную функцию радужной оболочки у пациентов с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

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

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала, включающего результаты обследования и оперативного лечения 93 мужчин (93 глаза), грамотно спланированным протоколом исследования, включившем большой объем современных методов исследования (оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, флюоресцентная иридоангиография, ультразвуковая биометрия).

Работа проводилась с использованием статистического анализа при сравнении клинико-функционального состояния глаз пациентов и возможностей различных диагностических методик до и после операций. Полученные данные обрабатывали с помощью стандартных статистических программ. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  - среднее арифметическое,  $\sigma$  - стандартное отклонение. Для выявления различий между 2 группами применяли параметрический  $t$ -критерий Стьюдента и непараметрические критерии: двусторонний точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$ . Достоверными считались различия при  $P < 0,05$ . При сравнении 3-х групп использовали однофакторный дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением с поправкой по методу Холма.

Для сравнения прогностической значимости показателей методом ROC-анализа определяли площадь под ROC-кривой (area under the curve – AUC), точку отсечения и чувствительность при фиксированной специфичности 90%.

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследований и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора.

Автореферат содержит все основные разделы работы и соответствует содержанию диссертации.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работы, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 1 патент РФ на изобретение, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации неоднократно обсуждались на российских научно-практических конференциях.

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа имеет несомненную научную новизну. В ней установлена зависимость исходного диаметра зрачка, диаметра зрачка в условиях мидриаза, реакции зрачка на свет, толщины радужной оболочки в области сфинктера и дилататора с носовой и височной сторон от различной длительности приема  $\alpha_1$ -АБ и их отмены за 3 дня до ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ. С помощью ФИАГ изучена ангиоархитектоника сосудов радужной оболочки при различной длительности приема  $\alpha_1$ -АБ у пациентов с ДГПЖ и возрастной катарактой. Выявлено, что прием  $\alpha_1$ -АБ приводит к уменьшению диаметра зрачка, снижению его реакции на свет, уменьшению толщины радужной оболочки, наличию сосудистых изменений радужной оболочки и появлению зон ее дистрофии. При этом, чем длительнее прием препаратов, тем сильнее выражены данные изменения. Отмена альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторов за 3 дня до операции незначительно влияет только на диаметр зрачка в условиях мидриаза. На основании полученных результатов разработаны прогностические критерии

развития клинически значимого ИФИС в ходе ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ. Основными прогностическими критериями развития клинически значимого ИФИС являются: диаметр зрачка в условиях мидриаза  $\leq$  4,6 мм и длительность приема  $\alpha_1$ -АБ более 3,5 лет.

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

Выявлено, что у всех пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ прием  $\alpha_1$ -АБ приводит к анатомо-функциональным и сосудистым изменениям радужной оболочки, по сравнению с пациентами, не принимающими данную группу препаратов. Наиболее значимые изменения радужной оболочки, при которых развивается ИФИС, возникают при сроке приема  $\alpha_1$ -АБ свыше 3,5 лет. Для снижения риска развития ИФИС отмена  $\alpha_1$ -АБ за 3 дня до операции не является целесообразным, так как диаметр зрачка в условиях мидриаза незначительно больше, чем на фоне приема препаратов. Разработанные прогностические критерии позволяют уже в дооперационном периоде ФЭК с высокой достоверностью прогнозировать вероятность развития ИФИС, и тем самым помогут заранее выбрать хирургу адекватную тактику проведения экстракции катаракты у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ.

Основные положения работы включены в тематику лекций цикла повышения квалификации врачей-офтальмологов «Факоэмульсификация с тренажерными занятиями по системе WETLAB» и в лекционный курс для обучения студентов, ординаторов и аспирантов в ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, в клиническую практику отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции в ФГАУ «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также в лекционный курс для обучения врачей, ординаторов и аспирантов НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина.

## **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы описывающей результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 17 таблицами. Список литературы содержит 164 публикаций, из них 41 отечественных и 122 зарубежных источников.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность темы, цель и задачи исследования, формулирует научную новизну, практическую значимость работы, а также основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлен глубокий анализ многолетних исследований отечественных и зарубежных авторов о причинах нарушения диафрагмальной функции радужной оболочки у пациентов с катарактой. Подробно рассмотрены механизм действия альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и побочный эффект данной группы препаратов виде развития интраоперационного флоппи-ирис синдрома. Так же, описана профилактика узкого зрачка у пациентов с катарактой и ДГПЖ.

В второй главе автором дается описание критериев включения (исключения) пациентов в исследование, принцип деления пациентов на группы. С целью дальнейшей статистической обработки полученных результатов группы пациентов составлены корректно. Рассмотрены характеристики используемого в работе оборудования. Подробно описаны методы обследования пациентов и статистической обработки материала.

В третьей главе (собственные исследования) детально описана характеристика анатомического, функционального и физического состояния 93 глаз пациентов до операции. Автором статистически доказано, что по клинико-функциональным параметрам (острота зрения, ВГД, длина глаза, кератометрия, цвет радужки, артериальная гипертония) сравниваемые группы были однородными и не имели существенных различий. В данной главе на фоне различных сроков приема данной группы препаратов и их отмены за 3 дня до

ФЭК определены диаметр зрачка и реакция зрачка на свет, толщина радужной оболочки в области сфинктера и дилататора с носовой и височной сторон. При различных сроках приема  $\alpha_1$ -АБ отражены особенности кровотока в сосудах радужной оболочки. Изложена методика оперативного вмешательства с имеющимися осложнениями, особенностями послеоперационного периода и клинико-функциональные результаты после хирургии катаракты. На основание полученных результатов в ходе ФЭК у пациентов с возрастной катарактой и ДГПЖ определены прогностические критерии развития ИФИС.

В заключении представлены в сжатой форме основные моменты проведенных исследований, приведен подробный анализ полученных результатов, произведено сопоставление собственных результатов исследования с данными мировой литературы.

Выводы вытекают из поставленной цели и задач и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Практические рекомендации построены логично на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

#### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний по содержанию и изложению работы не имею. В качестве полемики могут быть заданы следующие вопросы:

1. ДГПЖ можно рассматривать, как показательный частный случай, при котором применение  $\alpha_1$ -АБ формируют проблемную радужку при хирургии катаракты. Какие состояния Вы могли бы еще отнести в эту группу?
2. В работе представлен чрезвычайно интересный материал по ФАГ радужки и зрачкового края. Конечно понятно, что применение этого исследования часто и при скрининге вряд ли возможно. Какие, по вашему мнению, есть косвенные признаки, которые могут подтвердить ишемический характер поражения радужки при применении  $\alpha_1$ -АБ ?

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным  
Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Кесисиду Нины Георгиевны «Влияние альфа-адреноблокаторов на диафрагмальную функцию радужной оболочки у пациентов с возрастной катарактой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы» является законченной, научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии: на основе современных методов диагностики получены новые критерии дисфункции радужной оболочки в условиях длительного применения  $\alpha$ 1-АБ при 1. ДГПЖ.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Кесисиду Нины Георгиевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и может быть представлена к официальной защите.

Доктор медицинских наук,  
профессор ФГБНУ «НИИГБ»

В.М. Шелудченко

22 02  
« » 2017 г.

Подпись Шелудченко В.М. заверяю  
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИГБ»,  
доктор медицинских наук



Е.Б. Егорова

119021, Москва, ул. Россолимо, 11, корпус А и Б

Телефон: +7(499)248-04-69

Адрес электронной почты: info@eyeacademy.ru