

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Казайкина Виктора Николаевича на диссертацию Фролычева Ивана Александровича «Экспериментальное обоснование этапного лечения послеоперационных эндофтальмитов с применением перфторорганического соединения с растворами антибактериальных препаратов», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Актуальность избранной темы

Послеоперационный эндофтальмит – это воспалительное заболевание в полости глаза, возникающее вследствие интраокулярной контаминации бактериями или грибами во время операции или, в редких случаях, распространения инфекции из эндогенных источников. Это серьезное осложнение офтальмохирургии с сомнительным или неблагоприятным прогнозом. Увеличению количества эндофтальмитов способствует общемировой рост хирургической активности в совокупности с увеличением продолжительности жизни населения. На сегодняшний день частота встречаемости острого эндофтальмита варьирует от 0,039% до 0,59%. Отсроченные сроки возникновения данного осложнения (на 3-7 сутки) после операции, а также повсеместный переход на амбулаторную хирургию затрудняют оказание своевременной адекватной помощи. Зачастую пациенты обращаются за лечением поздно, уже при полной потере зрения и выраженном интраокулярном воспалении.

Современные подходы к комплексному лечению острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов подробно описаны в исследованиях EVS 1995 и ESCRS 2013, где отражены два основных стандарта лечения: “золотой” и “серебряный”. “Золотой стандарт” включает проведение 3-портовой витрэктомии в течение 1 часа после диагностирования острого эндофтальмита с посевом

содержимого передней камеры и витреальной полости на микрофлору и интравитреальное введение антибактериальных препаратов (АБП) на завершающем этапе операции. Выполнение “Серебряного стандарта” осуществляется при отсутствии витреоретинальной операционной и подготовленного хирурга. В этом случае с помощью автоматического портативного витреотома (интректора) выполняется пункция передней камеры и биопсия стекловидного тела с последующим введением антибактериальных препаратов.

В настоящее время не существует АБП, который перекрывал бы весь спектр бактериальной микрофлоры – грамположительной и грамотрицательной. Поэтому для гарантированного эффекта на этапе лабораторной диагностики микроба предпочтительнее комбинированное введение АБП: традиционно для подавления грамположительной флоры используется ванкомицин в дозе 1 мг/0,1 мл, грамотрицательной – цефтазидим 2,25 мг/0,1 мл.

Особый интерес при лечении эндофтальмита представляет использование заместителей стекловидного тела. В литературе описаны положительные анатомические и функциональные результаты лечения бактериальных эндофтальмитов с применением силиконовой тампонады даже без интравитреального введения антибиотиков. Патогенетичность метода обосновывается авторами, как попытка блокирования полости, в которой могут накапливаться продукты воспаления, и тем обстоятельством, что силиконовое масло обладает бактериостатическим эффектом. Удаление силиконового масла при этом производится через 3-4 месяца. По данным некоторых литературных источников, силиконовое масло действительно обладает некоторым бактериостатическим эффектом, но этот эффект незначительный, и не может рассматриваться, как лечебное средство.

Жидкие перфторорганические соединения (ПФОС) в офтальмологии появились в 1982 году (Haidt et al.), их клиническое применение в хирургии глаза началось с 1987 (Chang S. et al.), а в 1989 году Nabih M. et al. представили жидкое ПФОС перфторпергидрофенантрен (витреон), который при нахождении в

витреальной полости глаз приматов в течение 5,5 месяцев не вызывал каких-либо токсических реакций. С появлением этого соединения появилась возможность тампонирования сетчатки и в послеоперационном периоде. ПФОС с подобными свойствами чуть позже было разработано в России, в 1994 году, в НИИ ИЭОС совместно с НИИ "Микрохирургия глаза" (Глинчук Я.И., Макаров К.Н., Россия). Это соединение – перфторполиэфир ДК-164 (витреопресс). Исследования показали, что его применение не вызывало токсических изменений в тканях глаз кроликов при тампонаде витреальной полости до 1 месяца. В литературе крайне мало информации о применении жидких ПФОС при лечении эндофтальмитов, поэтому исследование такой технологии представляется весьма интересным.

Несмотря на множество предложенных подходов к хирургии послеоперационного эндофтальмита, выбор тактики его лечения остаётся актуальной проблемой во всем мире, поскольку клинически значимого улучшения зрительной функции (зрение выше 0,3) удаётся достичь лишь в 33,3 – 67,4% случаев, а сохранить глазное яблоко – в 90% случаев.

Поэтому актуальность выбранной темы диссертационного исследования – лечение послеоперационных эндофтальмитов не вызывает сомнения.

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

Впервые предложено использование смеси жидкого (ПФОС) с антибактериальными препаратами в офтальмологии. В ходе экспериментов обоснована возможность применения ПФОС с антибиотиками в лечении эндофтальмитов.

Впервые предложен новый метод лечения эндофтальмитов, включающий бактериологическое исследование интраокулярного материала и хирургическую технологию этапного лечения эндофтальмитов, позволяющий улучшить его эффективность.

Впервые предложен дифференцированный подход к выбору тактики хирургического лечения на основании степени тяжести интраокулярного воспаления, согласно разработанной классификации.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений и подтверждена 2 патентами и 1 решением на выдачу патента.

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

Работа построена логично. Методологически верно определены цель и задачи исследования. Достоверность результатов исследования определяется большой экспериментальной работой. Выполнено 600 бактериологических исследований, 372 хирургических вмешательства (90 факоемульсификаций, 81 витрэктомия и 201 интравитреальное введение комбинации антибактериальных препаратов) на 118 кроликах. Основные положения диссертационной работы базируются на анализе результатов собственных исследований.

Автореферат, опубликованная 21 научная работа, включая 8 в журналах, рекомендуемых ВАК, и 2 патента РФ на изобретение полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно представлялись на ряде российских и зарубежных научных конференциях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная и практическая значимость работы заключается в том, что разработанная автором хирургическая технология позволяет интраоперационно создать условия для подавления воспаления внутри глаза и в процессе дальнейшего лечения выбрать этиопатогенетически обоснованный антибактериальный препарат и внести коррективы в лечение. Этапность технологии позволяет в максимально полном объёме удалить эпиретинально

расположенный экссудат в условиях улучшения визуализации оптических сред по мере стихания воспалительного процесса. Проведенная экспериментальная работа подтвердила важность выполнения витрэктомии при эндофтальмите и малую эффективность интравитреального введения антибактериальных препаратов, как изолированного способа лечения.

Высокой оценки заслуживает разработанная классификация острых послеоперационных эндофтальмитов, определяющая тактику хирургического лечения в зависимости от степени воспалительной реакции.

Проведенная экспериментальная работа создаёт предпосылки для дальнейшего изучения применения тампонады витреальной полости ПФОС с растворами антибактериальных препаратов и возможного внедрения в клиническую практику разработанной технологии при лечении эндофтальмитов.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 48 рисунков и 26 таблиц. Список литературы содержит 91 источник отечественной и 105 источников иностранной литературы.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Здесь же диссертант сообщает об апробации основных положений диссертации, её структуре и объёме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

Обзор литературы написан в аналитическом стиле. Автор достаточно подробно освещает современные представления об эндофтальмите, подчеркивает отсутствие единого подхода к хирургическому лечению эндофтальмитов. В частности отмечает, что нет единого мнения о показаниях к применению тампонирующих витреальную полость веществ и дозировке антибактериальных

препаратов, используемых для интравитреального введения. Также в обзоре достаточно подробно описаны современные ПФОС, используемые в медицине и офтальмиологии.

Вторая глава диссертации посвящена описанию материала и методов современных инструментальных исследований, а также общей технологии проведения экспериментов. Приведены методы статистического анализа полученных результатов.

В третьей главе представлены результаты экспериментального исследования смеси ПФОС с антибактериальными препаратами *in vitro* и предложено использование данных жидкостей для тампонады витреальной полости при лечении эндофтальмитов. Описана разработанная хирургическая технология лечения и унифицированный алгоритм проведения забора биологического материала и его бактериологического исследования.

В четвертой главе оценена безопасность и эффективность разработанной технологии на интактных глазах кроликов, а также экспериментальных моделях грамположительного и грамотрицательного эндофтальмитов. Оценка проводилась на основании изменений функционально-морфологического состояния сетчатки. В ходе проведенной работы помимо традиционных методов обследования проводилась лазерная тиндалеметрия. Автор на достаточном количестве исследований продемонстрировал возможность и необходимость использования данного метода при лечении эндофтальмитов.

В заключении отображены наиболее важные моменты исследования. Автор приводит анализ полученных результатов, а также их сопоставление с данными литературы. Завершением работы являются выводы, полностью соответствующие поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту, а также практическим рекомендациям.

В автореферате отражены основные результаты исследований, представленных в диссертации.

Вопросы и замечания

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Фролычева И. А. имеют не принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы. В качестве дискуссии хотелось бы поставить ряд вопросов.

1. В качестве грамотрицательной флоры для развития экспериментального эндофтальмита использовалась кишечная палочка *E. coli*. Насколько она отличается по своей вирулентности и патогенности, например, от синегнойной палочки?
2. Какие были отличительные признаки клинических проявлений экспериментального эндофтальмита при заражении грамположительной и грамотрицательной флоры?
3. В эксперименте при завершении витреального вмешательства ушивались все склеральные проколы, хотя витрэктомия была неполной. С чем это было связано? При обычных обстоятельствах швы не накладываются. Наблюдалась фильтрация?
Не отмечалось ли отделение ЗГМ при завершении краткосрочной тампонады ПФОС через 14 суток?
4. Какое было отличие среды контрольной группы и среды раствора BSS, в которые помещалась патогенная микрофлора при проведении качественного анализа роста колоний *S. epidermidis*?
5. Что можно рекомендовать для лечения эндофтальмита с мутной роговицей – при отсутствии визуализации глубжележащих сред?

Заключение

Диссертационная работа Фролычева Ивана Александровича «Экспериментальное обоснование этапного лечения послеоперационных эндофтальмитов с применением перфторорганического соединения с растворами

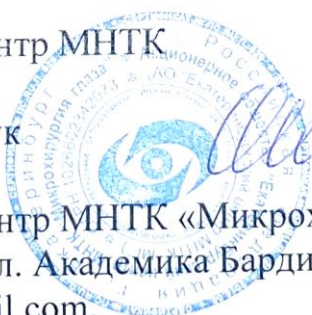
антибактериальных препаратов» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологической науки и практики – разработана новая технология этапного хирургического лечения послеоперационных эндофтальмитов с применением перфторорганического соединения с растворами антибактериальных препаратов. По актуальности темы, научной новизне, объёму проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Фролычева Ивана Александровича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и может быть представлена к официальной защите.

Заведующий отделением
витреоретинальной хирургии
АО «Екатеринбургский центр МНТК
«Микрохирургия глаза»
доктор медицинских наук



Казайкин В.Н.

Подпись д.м.н. Казайкина В.Н. заверяю:
Генеральный директор
АО «Екатеринбургский центр МНТК
«Микрохирургия глаза»
кандидат медицинских наук



Шиловских О.В.

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
620149, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4 А, тел. 8 (343) 231-00-00
e-mail: mntk2310000@gmail.com,
сайт: www.eyeclinic.ru