

Отзыв

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

Актуальность темы исследования

Выбранная автором тема диссертационной работы представляет несомненный интерес для теоретической медицины и актуальна для клинической практики. Несмотря на совершенствования методов профилактики послеоперационные эндофтальмиты остаются актуальной проблемой офтальмохирургии. Потенциальные возбудители эндофтальмита обнаруживаются на конъюнктиве в 47-78%, на коже век в 100% случаев. При отсутствии должной профилактики собственная микрофлора глазной поверхности может стать причиной развития данного осложнения. Эндофтальмит – крайне опасное осложнение, приводящее к снижению или утрате зрительной функции. Социальная значимость проблемы усиливается в связи с бесконтрольным применением антибиотиков и появлением большого количества резистентных штаммов условно патогенных микроорганизмов глазной поверхности. Ситуацию осложняют пробелы в законодательной базе Российской Федерации в отношении тактики лечения данного осложнения и возможности применения антибактериальных препаратов для интравитреального введения. В этой связи возникает необходимость разработки современных высокоэффективных подходов к лечению послеоперационных эндофтальмитов. Разработанные автором технологии алгоритма забора и бактериологического исследования, а также методика хирургического лечения в настоящее время могут быть реализованы при хирургическом лечении эндофтальмитов. Таким образом,

выбранные приоритеты в рецензируемом труде вполне актуальны и востребованы.

Оформление диссертационной работы и оценка ее содержания

Работа выполнена на базе Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России. Бактериологическое экспериментальное исследование выполнялось совместно с бактериологической лабораторией БУ «ГКБ № 1» Минздрава Чувашской Республики под руководством заведующего бактериологической лабораторией Любови Витальевны Колбовской. Морфологическое исследование сетчатки выполнялось в БУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздрава Чувашской Республики под руководством заместителя начальника бюро к.м.н. Александра Владиславовича Сергеева.

Работа изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения и традиционных для диссертаций четырех глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований. Завершают работу заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы.

Библиографический указатель включает 196 источников, из них 91 отечественных работ, 105 – зарубежных. Диссертационная работа иллюстрирована 48 рисунками, 26 таблицами.

Во **введении** автор делает упор на актуальность представляемой темы исследования и логично подводит к цели исследования: доклиническая разработка метода раннего поэтапного этиопатогенетически обоснованного хирургического лечения послеоперационного эндофтальмита с временной тампонадой витреальной полости перфторорганическим соединением с растворами антибактериальных препаратов и оценка его безопасности и эффективности. Сформулированные автором задачи раскрывают различные грани решаемой проблемы. Первая задача направлена на изучение совместной антибактериальной активности перфторорганического соединения (ПФОС) с

растворами антибактериальных препаратов. Вторая и третья задачи посвящены разработке хирургической технологии лечения эндофтальмита и алгоритму бактериологического исследования биологического материала. Четвертая и пятая задачи направлены на изучение эффективности и безопасности разработанной технологии. В целом, введение четко определяет основные приоритеты представляемой работы, ее практическую и теоретическую значимость.

Глава **«Обзор литературы»** включает 2 основных раздела: эндофтальмит и применение ПФОС. Автором достаточно подробно описаны данные литературы по эндофтальмитам, раскрыты классификация, эпидемиология, этиология, факторы риска, этиология и патогенез, факторы риска и лечение данного заболевания. Отдельный раздел посвящен применению ПФОС. Достаточное внимание уделено перспективам применения ПФОС в лечении воспалительных заболеваний глаз. Главу завершает заключение по обзору литературы.

Достаточно подробно диссертантом описаны **«материалы и методы исследования»**. Автором подробно расписана технология проведения экспериментов и используемых в работе методов исследования. В работе использован широкий спектр традиционных и современных методов статистического анализа, что несомненно подтверждает объективность полученных результатов.

Третья глава **«Исследование смеси ПФОС с растворами антибиотиков и разработка хирургической технологии ее применения в лечении послеоперационного эндофтальмита»** посвящена разработке инновационного метода лечения. Для этого было изучена совместная антибактериальная активность ПФОС с растворами антибактериальных препаратов в эксперименте *in vitro*. Также в ходе работы унифицирован алгоритм проведения забора биологического материала и его бактериологического исследования, и разработаны этапы метода раннего хирургического лечения послеоперационного эндофтальмита с использованием ПФОС и антибиотиков. В результате проведенных исследований было выявлено, что водно-солевой раствор BSS, применяемый в офтальмологии в качестве ирригационной жидкости, является дополнительной питательной средой

для *S. epidermidis*. Установлено, что растворы антибиотиков не растворяются в ПФОС, а образуют смесь. Без перемешивания антибиотики действуют локально, при перемешивании бактерицидное и бактериостатическое действие антибактериальных препаратов в смеси с ПФОС не уменьшается.

Глава 4 «**Результаты экспериментальных исследований in vivo**» разделена на две части: экспериментальной оценке безопасности разработанного метода лечения на интактных глазах кроликов и оценке эффективности на экспериментальных моделях эндофтальмитов.

Полученные результаты демонстрируют отсутствие отличия в функционально-морфологическом состоянии сетчатки при применении разработанной технологии и других традиционных витреоретинальных вмешательств. При лечении экспериментальных моделей эндофтальмитов продемонстрирована эффективность разработанного метода лечения над традиционными. В целом, настоящая глава хорошо иллюстрирована, проведен статистический анализ полученных результатов.

В заключении автор изложил наиболее важные моменты исследования, провел анализ полученных результатов, а также сопоставил собственные результаты исследования с литературными данными.

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

Научная новизна исследования

Прежде всего, следует отметить научную новизну выбранной темы диссертационной работы. Автором впервые проведено исследование антибактериальной активности ПФОС с антибактериальными препаратами. В эксперименте *in vitro* установлено, что комбинация ПФОС с 1 мг ванкомицина и 2,25 мг цефтазидима обладает бактерицидным действием в отношении *S. epidermidis* с концентрацией клеточной взвеси, более чем в 10000 раз превышающей минимально необходимую для развития эндофтальмита.

Диссертант не только экспериментально обосновал возможность использования ПФОС с антибиотиками в лечении эндофтальмитов, но и разработал этапы хирургической технологии его использования. Автором впервые разработан инновационный подход к хирургическому лечению эндофтальмитов. Разработанная хирургическая технология лечения послеоперационного эндофтальмита с временной тампонадой витреальной полости ПФОС с растворами антибиотиков позволяет интраоперационно экстренно создать условия для подавления воспаления внутри глаза и в процессе дальнейшего лечения выбрать этиопатогенетически обоснованный антибактериальный препарат.

Новизна исследования подтверждена 2 патентами и 1 решением на выдачу патента по применению разработанных автором методов забора и бактериологического исследования биологического материала, а также разработанной хирургической технологии.

Практическая значимость работы

Высокой оценки заслуживает практическая значимость работы, в ходе проведенной работы унифицирован алгоритм забора биологического материала – содержимого передней камеры глаза и полости СТ, – позволяющий минимизировать время для идентификации и определения чувствительности к антибактериальным препаратам основных возбудителей эндофтальмита. Впервые предложена классификация острых послеоперационных эндофтальмитов в зависимости от степени воспалительной реакции, определяющая алгоритм выбора тактики лечения. В ходе проведенных экспериментов установлено, что в случае эндофтальмита тяжелой степени тяжести интравитреальное введение антибактериальных препаратов, как изолированный способ лечения малоэффективен.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

По результатам исследования опубликована 21 работа, в том числе 8 – в изданиях, рекомендуемых ВАК. Тема охраноспособна – автором получено 2 патента на изобретения и 1 решение на выдачу патента. Автором четко

сформулированы цель и задачи исследования, положения выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации. Научные результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы И.А.Фролычева достоверны и обоснованы достаточным объемом исследованного материала, включающего 600 бактериологических исследований, 372 хирургических вмешательства на 118 кроликах. В работе применялись современные методы бактериологических и клинико-функциональных исследований. Использование методов статистической обработки результатов подтверждают достоверность полученных данных в ходе исследований.

Материалы диссертации были неоднократно представлены на научных съездах и конференциях.

Автореферат и публикации автора полностью отражают основные положения диссертации.

Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что научные положения, выводы и рекомендации, полученные в данном исследовании, являются обоснованными и соответствуют паспорту научной специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Замечания к работе

Большое количество экспериментов с разными группами затрудняет восприятие материала, однако выбор групп в каждом эксперименте обоснован и рационален. Указанное замечание не снижает высокую научно-практическую значимость диссертационного исследования, и не влияет на общую положительную оценку выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Фролычева Ивана Александровича «Экспериментальное обоснование этапного лечения послеоперационных эндофтальмитов с применением перфторорганического соединения с растворами антибактериальных препаратов» является законченной, научно-

квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится решение актуальной задачи офтальмологии, а именно повышение эффективности лечения послеоперационных эндофтальмитов. По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Фролычева Ивана Александровича полностью соответствует требованиям п. 9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни и может быть представлена к официальной защите.

Заведующий отделением офтальмологии

ФГБУ «Клиническая больница»

доктор медицинских наук, профессор

Иошин И.Э.

*Подпись подтверждаю
Начальник отдела кадров
ФГБУ «Клиническая больница»*



Игорь Б. А. Киселева

14 ОКТ 2019

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации

Почтовый индекс, адрес: 107143, Москва, Открытое шоссе, квартал 40

Телефон: +7 (495) 620-83-83

Адрес электронной почты: igor.ioshin@gmail.com

Сайт в интернете: <http://presidentclinic.ru/>