

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»



Иошин И. Э.

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

14 ОКТ 2019

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/>