

## ОТЗЫВ

Официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора кафедры офтальмологии и оптометрии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Гришиной Елены Евгеньевны на диссертационную работу Рейна Дениса Алексеевича на тему «Патогенетические факторы и методы профилактики фибротизации дакриостомы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

### Актуальность темы диссертации

В настоящее время дакриоцистириностомия является одним из основных методов лечения патологии слезоотводящих путей. Тем не менее, данная операция не лишена ограничений, связанных с облитерацией создаваемого соустья – дакриостомы – рубцовой тканью, избыточно образующейся в послеоперационном периоде. Причины избыточного рубцевания, возникающего у ряда пациентов, в настоящее время недостаточно изучены. Кроме того, обращает на себя внимание отсутствие единой методики профилактики фиброзного зарращения дакриостомы после дакриоцистириностомии. Это объясняется прежде всего тем, что предложенные в настоящее время методы недостаточно изучены, обладают противоречивыми данными об эффективности и безопасности, либо не подходят для применения у значительного числа пациентов.

Таким образом, определение факторов, предрасполагающих к избыточному рубцеванию в области дакриостомы, а также разработка эффективного способа профилактики зарращения соустья при дакриоцистириностомии, имеет важное теоретическое и практическое значение.

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

Диссертационная работа Рейна Дениса Алексеевича относится к клиническим и экспериментальным исследованиям, имеет логичную и последовательную структуру. Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена правильным методологическим подходом к исследованию, достаточно большим объемом клинического материала. В диссертации проанализированы 83 случая (83 пациента) облитерации вертикального отдела слезоотводящих путей, осложненных хроническим дакриоциститом, а также изучена эффективность и безопасность антифибротического препарата Пирферон на клеточной культуре фибробластов слизистой носа и на экспериментальной модели 18 лабораторных

животных. Обоснованное применение общепринятых и высокотехнологичных методик, таких как твердофазный иммуноферментный анализ и исследование на клеточной культуре, свидетельствует о высоком методологическом уровне работы. Представленные в работе результаты экспериментального и клинического исследования позволяют сделать вывод о глубоком понимании диссертантом процесса фиброза в области дакриостомы и существующих и потенциальных методов его профилактики.

Научные положения, выдвинутые в диссертационной работе, четко аргументированы и подкреплены данными статистического анализа, выполненного согласно современным представлениям. Таким образом, обоснованность научных положений не вызывает сомнений.

Основные положения диссертационной работы изложены в 9 печатных работах, из них 6 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

#### **Научная новизна исследования и практическая значимость**

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. В клинической части исследования впервые на достаточном клиническом материале была установлена связь между концентрацией цитокина CTGF в ткани слизистой оболочки полости носа и рубцовым заращением дакриостомы в послеоперационном периоде. Кроме того, на основании гистологического анализа были подтверждены данные предшествующих исследований, свидетельствовавших о взаимосвязи длительно протекающего воспаления в полости носа как с развитием дакриоцистита, так и с результативностью хирургического лечения.

Во второй части исследования освещается результативность применения нового перспективного антифибротического препарата пирфенидон при дакриоцисториностомии *in vitro* и *in vivo*. Подобное исследование данного препарата в этом аспекте проводится впервые и закладывает фундамент для дальнейшего исследования применения препарата в клинической практике.

Изучение факторов, влияющих на результативность дакриоцисториностомии, также как и новых методов профилактики избыточного рубцевания, обладает высокой практической значимостью.

#### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа Рейна Д.А. построена по традиционному плану, изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзора литературы, материала и методов, результатов), заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа проиллюстрирована 27 рисунками и 7 таблицами. Список литературы включает 238 источников, из них 225 зарубежных и 13 отечественных.

В введении автор четко обосновывает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, а также представляет положения, выносимые на защиту, соответствующие результатам исследования.

В первой главе проводится обстоятельный анализ большого количества источников, как отечественных, так и зарубежных, соответствующих теме диссертационной работы. На основании проведенного анализа автор формулирует нерешенные научные проблемы в области рубцового заращения дакриостомы, являющиеся предпосылками к выполнению настоящего исследования.

Вторая глава посвящена описанию методов исследования, примененных в настоящей работе, а также клинического (83 пациента) и экспериментального (18 кроликов) материала, использованного в работе. При описании методик приведена подробная характеристика и последовательность выполнения манипуляций.

В главе «Результаты собственных исследований» автор приводит полученные результаты клинической и экспериментальной части работы.

В заключении автор освещает основное содержание работы и приводит анализ полученных результатов. На основании этого автор формулирует четко обоснованные выводы, полностью соответствующие сути работы и поставленным задачам.

#### **Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационной работы.

#### **Список замечаний по диссертации и автореферату**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы и автореферата Рейна Д.А. нет.

В ходе рецензирования работы возник вопрос: как Вы видите в дальнейшем способ введения Пирфенидона пациентам из группы риска фибротизации дакриостомы, и в какие сроки по Вашему мнению целесообразно проводить профилактические мероприятия?

Остальные вопросы, возникшие при работе с диссертацией, обсуждены и разрешены в рабочем порядке.

### Заключение

Диссертационная работа Рейна Дениса Алексеевича на тему «Патогенетические факторы и методы профилактики фибротизации дакриостомы» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны новые диагностические и прогностические критерии, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в решении задачи профилактики фибротизации дакриостомы, что имеет важное значение для офтальмологии. Диссертация Рейна Д.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. в редакции постановления Правительства РФ №426 от 20 марта 2021 года, а ее автор, Рейн Денис Алексеевич, заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология

Гришина Елена Евгеньевна

Доктор медицинских наук (3.1.5. – Офтальмология)

Главный научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Согласна на обработку  
моих персональных данных

Гришина Е.Е.

Подпись доктора медицинских наук

Гришиной Елены Евгеньевны «заверяю»

Ученый секретарь ученого совета

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Доктор медицинских наук, профессор

Берестень Н.Ф.

«11» сентября 2023 года.



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф.  
Владимирского»  
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1  
Тел.: 8 (499) 674-07-09  
moniki@monikiweb.ru