

ОТЗЫВ

официального оппонента, главного научного сотрудника онкологического отделения хирургических методов лечения, профессора кафедры офтальмологии и оптометрии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», доктора медицинских наук, профессора Гришиной Елены Евгеньевны на диссертацию Ярцева Василия Дмитриевича «Патогенетически обоснованная система профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5.

Офтальмология

Актуальность темы исследования

В последние годы хирургия слезоотводящих путей претерпела значительные изменения, что позволило достичь высокой клинической эффективности и полноценной реабилитации пациентов, страдающих первичной облитерацией слезоотводящих путей. В то же время, зачастую эффективность лечения пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей, в частности после лечения по поводу различных онкологических заболеваний, остается неудовлетворительно низкой. В рассматриваемой диссертации исследована проблема патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом – одного из современных методов лечения пациентов, страдающих раком щитовидной железы, характеризующимся возможностью развития офтальмологических осложнений. Имеющиеся статистические данные показывают, что частота применения терапии радиоактивным йодом растет год от года как в России, так и во всем мире, что объясняет актуальность исследований, связанных с реабилитацией пациентов, имеющих осложнения этого лечения со стороны глаза и его придаточного аппарата.

Таким образом, работа В. Д. Ярцева, целью которой является разработка патогенетически обоснованной системы профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей у пациентов,

получавших терапию радиоактивным йодом, является актуальным научным исследованием, соответствующим требованиям времени.

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

Цель, а также поставленные автором задачи диссертационной работы соответствуют исследуемой проблеме. В рамках работы анализировано состояние слезоотводящих путей у достаточно репрезентативной группы пациентов, получавших терапию радиоактивным йодом, а также у обследуемых контрольных групп, такую терапию не получавших. Все пациенты обследованы при помощи общепринятых современных и точных методик, позволяющих получить объективные сведения о состоянии слезоотводящих путей, клинико-лабораторного статуса пациентов. Полученные результаты проанализированы при помощи релевантных статистических методик с применением специального программного обеспечения, что позволило оценить достоверность полученных в исследованных группах различий и сформулировать обоснованные с позиции статистики выводы.

Результаты исследования изложены логично, выводы напрямую следуют из полученных результатов. Рекомендации обоснованы результатами исследования.

Научная новизна и практическая значимость работы

Диссертационная работа В. Д. Ярцева характеризуется несомненной научной новизной и практической значимостью. В работе впервые на основании клинических и лабораторных данных исследован патогенез вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом. При этом проведено сравнительное патоморфологическое и гистохимическое исследование материала, полученного из различных анатомических зон слезоотводящих путей у

пациентов с разными вариантами облитерации слезоотводящих путей, показавших различия в патологическом процессе в зависимости от причины облитерации. Впервые исследована пространственная экспрессия белка NIS, осуществляющего захват радиоактивного йода слезоотводящими путями, при этом выявлена неравномерность распространения этого белка с преимущественной его экспрессией в области устья носослезного протока, что объясняет преобладание дистальных локализаций облитерации при вторичном процессе. Автором проведены биомеханические испытания стенки слезного мешка, а полученные данные изучены в контексте результатов гистохимического исследования структуры волокнистого компонента слезоотводящих путей, что позволило выявить некоторые корреляции, объясняющие пространственные особенности слезоотводящих путей при их вторичной облитерации.

Практическая значимость работы связана с разработкой системы оценки риска развития вторичной облитерации слезоотводящих путей, основанной на клинико-лабораторных данных. Проанализированы также и генетические особенности пациентов, склонных к развитию вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом, изучены особенности ринологического статуса, а также демографические характеристики, предрасполагающие к развитию этого осложнения. Предложены и апробированы в клинике способы профилактики вторичной облитерации слезоотводящих путей и способы ее хирургической коррекции. На основании изучения эффективности предложенных методик сформулирован конкретный алгоритм действий врача, пригодный для использования для профилактики вторичной облитерации слезоотводящих путей, а также при лечении пациентов с уже развившимися осложнениями терапии радиоактивным йодом со стороны системы слезоотведения.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа В. Д. Ярцева построена по классической схеме. Работа изложена на 317 листах, состоит из введения. Обзора литературы, глав материалов и методов исследования, его результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического перечня, включающего 510 источников. Иллюстративный материал включает в себя 91 рисунок и 29 таблиц.

Во «Введении» автор объясняет актуальность проводимого им исследования, формулирует его цель и задачи, указывает основные положения, выносимые на защиту, отмечает теоретическую и практическую значимость полученных в исследовании результатов.

Глава «Обзор литературы» отражает современный взгляд на проблему осложнений терапии радиоактивным йодом с особым акцентом на осложнения со стороны глаза и его придаточного аппарата. Подробно проанализированы сведения, касающиеся вторичной облитерации слезоотводящих путей, развивающейся у пациентов, получающих лечение цитостатиками по поводу онкологических заболеваний.

В главе «Материал и методы исследований» представлено подробное описание всех общепринятых и специальных методов исследования, использованных в клинической и лабораторной частях исследования. Отдельно описаны методы статистической обработки полученных в результате исследования данных.

Глава «Результаты собственных исследований» повторяет в своей структуре разделы, которые имеются в «Материалах и методах исследований», что упрощает работу с диссертацией. Отдельно разобраны результаты клинико-демографического исследования, результаты изучения пространственного распределения радиоактивного йода, приведены результаты исследования ринологического статуса, топографо-анатомических и биометрических особенностей вторичной облитерации слезоотводящих путей, основанные на данных рентгенологических

исследований, освещены результаты морфологического, генетического и биомеханического исследований, приведены результаты исследования клинической эффективности разработанных способов профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом.

В «Заключении» автор приводит анализ полученных им результатов, сравнивает их с имеющимися в литературе данными, дополняя их, и формулирует теорию патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей, вызванной действием радиоактивного йода. Также приводится алгоритм профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей, основанный на результатах собственных исследований автора.

Сформулированные выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации

Содержание автореферата в полном объеме отражает основные положения диссертационной работы.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 18 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, из них 14, входящих в категорию К1 и К2, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Получено 6 патентов Российской Федерации на изобретение.

Замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет

Вопросы

1. Сиалоденит относится к наиболее частым осложнениям лечения рака щитовидной железы радиоактивным йодом. Строение слезной и слюнной желез во многом сходное, патологические процессы, в т.ч. опухоли похожи. Не возникает ли поражения слезных желез с развитием синдрома сухого глаза на фоне дефицита водно-муцинового слоя?
2. Как проявляется сочетание дакриоденита с облитерацией слезно-носового канала. Что будет преобладать ксероз глаза или слезотечение?
3. Не приводит ли накопление радиоактивного йода в слезной жидкости к кератопатии?
4. В какие сроки после терапии радиоактивным йодом начинаются процессы рубцевания в дистальных отделах слезоотводящих путей?
5. Когда и на какой срок целесообразно проводить окклюзию слезоотводящих путей?

Заключение

Диссертационная работа Ярцева Василия Дмитриевича на тему «Патогенетически обоснованная система профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена проблема вторичной облитерации слезоотводящих путей в результате терапии заболеваний щитовидной железы радиоактивным йодом, что имеет важное значение для медицины. Разработана теория патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом, анализированы индивидуальные факторы риска развития такой облитерации, а также предложены и апробированы в практике способы профилактики и коррекции вторичной облитерации

слезоотводящих путей у пациентов, получающих терапию радиоактивным йодом, предложены алгоритмы персонафицированной профилактики и коррекции этого осложнения.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Ярцева Василия Дмитриевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 484 от 24 сентября 2013 года в редакции постановления Правительства РФ № 426 от 20 марта 2021 года, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Ярцев Василий Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Главный научный сотрудник
онкологического отделения
хирургических методов лечения,
профессор кафедры офтальмологии
и оптометрии ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор

Гришина Е.Е.

Подпись д.м.н., профессора Гришиной Елены Евгеньевны

«Заверяю». 19.09.2024

Ученый секретарь ученого совета

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.
Владимирского»

Адрес; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

Тел.: 8-499-674-07-09, e-mail: moniki@monikiweb.ru