

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

начальника кафедры (клиники) офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, доктора медицинских наук, профессора Куликова Алексея Николаевича на диссертацию Ярцева Василия Дмитриевича на тему: «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 работы

Среди заболеваний, связанных с нарушением проходимости слезоотводящих путей, выделяется достаточно обширная группа заболеваний со специфической этиологией, объединенная под термином «вторичная облитерация слезоотводящих путей». Эта группа включает в себя облитерации слезоотводящих путей, вызванные внешним воздействием, в том числе, неопластическим процессом, травмой, радиационным или токсическим поражением и др. Известно, что клиническая эффективность традиционно выполняемых при вторичных непроходимостях слезоотводящих путей вмешательств относительно ниже, чем их эффективность при первичных облитерациях, а потому разработка способов коррекции такого состояния является актуальной задачей, стоящей перед современной офтальмологией и, в частности, дакриохирургией.

Ввиду специфичности этиопатогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей очевидной представляется возможность разработки специальных способов профилактики такой облитерации. Однако, к сожалению, на сегодняшний день проблема патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей не разработана в степени, достаточной для практической реализации.

В диссертационном исследовании автор разрабатывает проблему патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие воздействия радиоактивным йодом и предлагает на основе полученных данных систему персонифицированной профилактики и коррекции этого осложнения, что, безусловно, является актуальным.

Научная новизна и практическая значимость работы

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений. Автором впервые на большой группе пациентов, получавших терапию радиоактивным йодом, определена вероятность развития вторичной облитерации слезоотводящих путей, проведен клинико-эпидемиологический анализ, выявивший клинические и демографические факторы риска развития вторичной облитерации слезоотводящих путей. Определено, что повреждение слезоотводящих путей происходит вследствие распространения радиоизотопа в составе слезной жидкости, а не гематогенным путем, при этом доказана связь между уровнем слезопродукции и вероятностью развития вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом. Автором проанализированы индивидуальные факторы риска развития этого состояния, включая генетические. На основании обобщения полученных данных разработана шкала стратификации индивидуального риска формирования облитерации слезоотводящих путей у лиц, получавших терапию радиоактивным йодом, которая позволяет спрогнозировать развитие этого осложнения.

Автором впервые предпринята попытка детального патоморфологического анализа изменений носослезного протока в результате действия радиоактивного йода. Анализ результатов подтвердил лучевую причину поражения слезоотводящих путей, при этом анализ пространственного распределения белка NIS, объяснил преобладание дистальных форм облитерации в этих случаях, что нашло подтверждение при изучении топографо-анатомических особенностей вторичной облитерации

слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом. Впервые автором изучены биомеханические изменения, происходящие в слезоотводящих путях после воздействия радиоактивным йодом, при этом показано принципиальное различие между биомеханическими характеристиками стенки слезоотводящих путей в зависимости от причины развития непроходимости, чему дано объяснение при гистохимическом анализе волокнистого компонента стенки слезоотводящих путей.

На основании полученных в клинических и лабораторных исследованиях данных, автор предлагает несколько способов профилактики вторичной облитерации слезоотводящих путей у лиц, получающих терапию радиоактивным йодом, основанных на сокращении времени транзита радиоактивного йода по слезоотводящим путям или на полной блокаде путей слезоотведения. Автором апробированы предложенные способы, получены данные об их высокой клинической эффективности и определены показания к применению конкретных профилактических подходов.

Автором предложены также специфические способы хирургического лечения пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей, связанные с наложением контрапертурного соустья в дополнении к эндоскопической дакриоцисториностомии. Показана высокая клиническая эффективность этой операции. Автором предложен алгоритм выбора тактики хирургического лечения у пациентов со вторичной облитерацией слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом.

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

Сформулированная автором цель исследования соответствует изучаемой проблеме, а поставленные задачи направлены на достижение этой цели. Различные фрагменты исследования решены в соответствующем поставленной задаче дизайне, при этом результаты, полученные в основных группах, автор сравнивает с результатами, полученными в контрольной

группе. Результаты и обобщения результатов, полученные в отдельных фрагментах исследования, дополняют друг друга и не входят в противоречие.

Сравнения проведены со статистических позиций корректно, с применением общеупотребимых способов параметрической и непараметрической статистики, разделены результаты достоверные, недостоверные, а также закономерности, определенные на уровне тенденции. Достаточный объем и репрезентативность выборки объясняет статистическую корректность исследования. Достоверность и обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов, а также практических рекомендаций, представленных в рассматриваемой работе, не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа В. Д. Ярцева изложена на 317 листах и имеет классический принцип построения. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа завершается обширным списком литературы, объединяющим 510 источников на русском и иностранных языках.

Во введении автором дана краткая характеристика сегодняшнего состояния проблемы, обоснована актуальность проводимого исследования, направленного на изучение патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом и разработку системы профилактики и коррекции такого состояния. Также в этом разделе сформулирована цель исследования и определены его задачи, приведены основные положения работы, выносимые на защиту, определена научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

В обзоре литературы автор обобщает имеющиеся к настоящему времени сведения, касающиеся вторичной облитерации слезоотводящих путей

вследствие терапии радиоактивным йодом, анализирует патогенез других офтальмологических и неофтальмологических осложнений, связанных с таким лечением ввиду возможной общности терапевтических подходов, применяемым к заболеваниям, связанным с поражением экстракраниальных органов и тканей радиоактивным йодом. Также автор приводит сведения о других вариантах вторичной облитерации слезоотводящих путей, в частности, при лечении пациентов цитостатическими средствами по поводу других онкологических заболеваний. Обширное заключение по обзору литературы является логической основой для продолжения исследований по рассматриваемой проблеме.

В соответствующей главе приведено подробное описание методологии исследования, дана подробная клиническая и демографическая характеристика основным и контрольным группам исследования. Отдельный раздел посвящен статистическому аппарату, использованному при интерпретации полученных результатов. Дана подробная характеристика применяемых в диссертационной работе стандартных и оригинальных методов исследования.

Глава, посвященная результатам собственных исследований автора, является основополагающей в рассматриваемой работе, в ней приведены и наглядно иллюстрированы при помощи рисунков и таблиц данные, полученные при проведении клинко-эпидемиологического, лабораторных и клинических исследований. Подробно анализированы осложнения, возникшие при проведении хирургических вмешательств, описаны сочетанные состояния, встречавшиеся у больных, получавших лечение радиоактивным йодом.

В заключении автор обобщает полученные данные, выстраивает логические связи между отдельными фрагментами исследования, при необходимости, приводит данные, полученные другими исследователями. В завершении разработки системы патогенетически обоснованной профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей

вследствие терапии радиоактивным йодом автор приводит две алгоритмические схемы оказания помощи при возникновении вторичной облитерации слезоотводящих путей, а также непосредственно при проведении терапии радиоактивным йодом.

Сделанные автором выводы полностью соответствуют поставленным задачам и логически следуют из результатов проведенного исследования.

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, включая 14, входящих в категорию К1 и К2. Автором по теме диссертации получено 6 патентов Российской Федерации на изобретение.

Список замечаний по диссертации и автореферату

Работа написана в хорошем научном стиле, профессиональным и грамотным языком, что дает четкое представление о выполненном диссертационном исследовании. При изучении диссертационной работы и автореферата был сделан ряд замечаний, которые были своевременно устранены. Из оставшихся замечаний встречаются единичные опечатки, Указанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

В качестве дискуссии хотелось бы диссертанту задать следующие вопросы:

1. Внесена ли установка лакримальных obturаторов для профилактики вторичных облитераций слезоотводящих путей, в клинические рекомендации лечебных учреждений, использующих терапию радиоактивным йодом, у пациентов с онкологическими заболеваниями щитовидной железы?

2. Рассматривался ли наряду с применением силиконовых obturаторов у пациентов «высокой» группы риска развития вторичной облитерации слезоотводящих путей, вопрос временного снижения слезопродукции путём лекарственного воздействия на слезную железу (введение ботулотоксина)?

3. Выявленная генетическая предрасположенность пациентов к вторичной облитерации слезоотводящих путей на фоне лечения радиоактивным йодом, является ли рутинным обследованием таких онкологических пациентов или требует дополнительных показаний и условий?

4. Рассматривался ли вариант обычной реканализации со стентированием слезоотводящих путей при возникновении вторичных облитераций после лечения радиоактивным йодом, как наименее инвазивное вмешательство?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Ярцева Василия Дмитриевича, выполненная на тему «Патогенетически обоснованная система профилактики и коррекции вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная большая научная проблема разработки патогенеза вторичной облитерации слезоотводящих путей вследствие терапии радиоактивным йодом и системы предупреждения и помощи пациентам с этой патологией.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Ярцева Василия Дмитриевича полностью соответствует требованиям п. 9.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор

заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Официальный оппонент:

Начальник кафедры (клиники) офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
доктор медицинских наук, профессор



А.Н. Куликов

Подпись Куликова А.Н. заверяю.

Начальник отдела кадров

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» МО РФ

17.09.2024



П.В. Миличенко



ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Сайт в интернете: <https://www.vmeda.org/>

e-mail: vmeda-na@mil.ru; тел. 8 (812) 292-32-55