

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
М. А. Рябовой на диссертацию М. Л. Захаровой  
«Оптимизация лечебно-диагностической тактики при врожденных  
пороках развития гортани у детей»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 14.01.03 – болезни уха, горла и носа

*Актуальность избранной темы* Нарушение функций гортани, обусловленное ее острой или хронической патологией всегда являлось актуальной проблемой оториноларингологии, тем более если речь идет о нарушении ее жизненно важных функций. Врожденные пороки развития гортани включают в себя целый ряд состояний, вызывающих синдромы нарушения дыхания, голосообразования и разделительной функции гортани у новорожденных и детей старших возрастных групп. При этом данные нарушения могут быть как незначительными, так и грозными, приводящими к летальности, инвалидности и требующими длительного дорогостоящего лечения. В настоящее время все еще сохраняется заблуждение о необходимости выжидательной тактики при наличии врожденного стридора у новорожденных. В то же время в тяжелых случаях у детей с обструкцией верхних дыхательных путей, вызванных врожденной патологией гортани, тактика лечения сводится к интубации и последующей трахеостомии, независимо от вида порока. Это в свою очередь приводит к неоправданной инвалидизации ребенка на длительный срок, в то время как в современных условиях появились новые методы хирургического лечения, позволяющие в ряде случаев восстановить просвет гортани даже у детей первого года жизни и таким образом избежать наложения трахеостомы и длительной инвалидизации ребенка. Разработка единого тактического подхода, включающего в себя раннее активное выявление и современные лечебно-диагностические мероприятия, направленные на улучшение результатов лечения детей с врожденными пороками развития гортани и стало целью диссертационной работы Захаровой М. Л.

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

Степень обоснованности и достоверности научных положений диссертационного исследования Захаровой М. Л. обусловлена достаточным количеством материала (557 клинических случаев детей с врожденными пороками развития гортани).

Обзор литературы по теме исследования носит проблемный характер и обосновывает актуальность проводимого исследования.

Обоснованность научных положений диссертации подтверждается тем, что в работе использованы современные методы описательной и аналитической статистики, что соответствует правилам и требованиям доказательной медицины. Это позволило обосновать основные результаты исследования и сделать логичные выводы, которые в полной мере отражают основные положения работы.

Практические рекомендации конкретны, четко сформулированы, отражают большой клинический опыт диссертанта по данной проблеме и современный уровень диагностических и лечебных методов, используемых для решения научных и клинических задач на кафедре оториноларингологии и в клинике отоларингологии ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация охватывает основные проблемы рассматриваемой темы, научной цели исследования, задач и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, подчиненного основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов, практических рекомендаций, что формирует практическую и теоретическую значимость выполненной работы.

***Достоверность и новизна исследования*** Диссертационное исследование Захаровой М. Л. характеризуется высоким уровнем научной новизны.



Впервые было проведено комплексное клиническое исследование случаев врожденной патологии гортани с применением современных методов аналитической статистики. Сформулирована клинικο-морфологическая классификация врожденных пороков развития гортани. Проведен сравнительный анализ различных клинικο-морфологических типов врожденных пороков развития гортани и выявлены с помощью статистического моделирования предикторы неблагоприятного исхода лечения у детей. Определены первые клинические признаки врожденной патологии гортани у новорожденных, определена маршрутизация больных, сформулирована диагностическая тактика. Это может послужить основой скрининга новорожденных с подозрением на врожденную патологию верхних дыхательных путей.

Разработаны и использованы новые хирургические методики для восстановления просвета гортани у детей с врожденным стенозом гортани.. Определены показания и сроки применения методов хирургической коррекции врожденных пороков развития гортани в зависимости от клинικο-эндоскопического типа порока, клинической картины, возраст и сопутствующей патологии.

Разработана клинικο-эндоскопическая классификация типов ларингомалиции, позволяющая оптимально выбрать объем супраглоттопластики для купирования ведущих клинических симптомов. Разработана схема консервативного ведения больных с врожденной гемангиомой гортани с применением препаратов пропранолола в сочетании с кортикостероидами в качестве стартовой терапии.

На основе результатов анализа ретроспективного этапа исследования предложен и апробирован лечебно-диагностический алгоритм, включающий в себя раннее активное выявление симптомов нарушения функции гортани у новорожденных, раннюю диагностику и алгоритмы лечения врожденных пороков развития гортани с использованием современных и вновь разработанных хирургических методик для восстановления просвета гортани



и разработанных консервативных методик. Подтверждена высокая эффективность предложенного подхода при помощи методов аналитической статистики. Научная новизна защищена патентом на изобретение и заявкой на изобретение. Практические рекомендации четко сформулированы, носят конкретный характер, важны для клинической оториноларингологии.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов** Результаты проведенного исследования имеют важное значение для науки и практического здравоохранения. Представленные в работе патоморфологические, клинические особенности, современные методы диагностики и методы хирургического и консервативного лечения могут послужить основой современных представлений о врожденной патологии гортани, ее диагностике и современному безопасному и эффективному лечению.

Разработанный Захаровой М.Л. подход к выявлению, дифференциальной диагностике и лечению детей с врожденной патологией гортани внедрен в практику отоларингологического отделения ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, отделение патологии новорожденных и детей грудного возраста Перинатального центра и отделения реанимации Перинатального центра ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены: на пленарных заседаниях Санкт-Петербургского научного медицинского оториноларингологического общества (2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 гг.); международной конференции в г. Ницце; тезисы опубликованы в материалах конференции; 11 International Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (2013); конференции ESPO (Дублин, 2014); 12 International Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (2014); тезисы опубликованы в материалах конференции «Cysts of the infant and child larynx»; юбилейных чтениях «120 лет кафедре



оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2014); III Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2014); «Ларингофоруме» (Минск, 2015); IV Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2015); XIX съезде оториноларингологов России (Казань, 2016); V Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2016); VI Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2017); V Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2017); стендовом докладе IFOS World Congress (Париж, 2017); Международном конгрессе «Здоровые дети – будущее страны», секция детской оториноларингологии (Санкт-Петербург, 2017); Международном конгрессе «Здоровые дети – будущее страны», заседание главных неонатологов России (Санкт-Петербург, 2017), <http://pediatr.gpma.ru>; V междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2017); семинаре для ЛОР-врачей детской сети (Санкт-Петербург, 2017), <http://lornii.ru/colleagues/seminars.php>; VII Балтийском конгрессе по детской неврологии (Санкт-Петербург, 2017); IV Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии раннего возраста» (Сочи, 2017); заседании школы неонатологов в г. Санкт-Петербурге, доклад «Врожденный стридор: алгоритм диагностики» (Санкт-Петербург, 2017); VII Петербургском международном форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2018); Международном конгрессе «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2018).

Материалы работы используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии и факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

### ***Оценка содержания диссертации и ее завершенность***

Работа изложена на 312 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка



сокращений, списка литературы, включающего 99 отечественных и 294 зарубежных источников. Иллюстрирована 32 таблицами и 89 рисунками.

В начале работы автор аргументировано доказывает актуальность и необходимость проведения исследования, представляет его цель и задачи, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту. Для достижения цели, корректно сформулированные задачи являются основанием для получения результата. Новизна и практическая значимость отражают полученные собственные результаты работы, а публикации соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

В первой главе - обзоре литературы – автор демонстрирует хорошую проработку материалов по теме исследования. Проанализировано большое количество иностранных публикаций, в том числе корифеев зарубежной ларингологии и наших современников, чьи имена широко известны: Holinger L.D., Cotton R., Berkowitz R.G. Cheng A.T.L и многих других. С уважением автор ссылается на работы своего учителя Э. А. Цветкова. В завершении первой главы автор указывает на необходимость переосмысления новых накопленных многочисленными исследователями знаний для более правильного построения диагностической и лечебной тактики, учитывающей все возможности современной медицины с целью оптимизации лечения детей с врожденной патологией гортани.

Во второй главе представлена характеристика всех использованных в работе методов исследования. Обобщен клинический материал в соответствии с используемой классификацией. Подробно описан дизайн исследования – одноцентровое ретроспективное обсервационное и «случай–контроль», проспективное «случай–контроль». Конечной точкой которого являлся неудовлетворительный результат лечения пациента, объединяющий в себе следующие виды исходов: сохранение обструкции верхних дыхательных путей, стридора, охриплости, аспирации; отсутствие достижения реабилитации пациентов.

Анализируемые факторы включали: возраст, пол пациентов, клинимо-морфологический тип врожденного порока гортани, сопутствующую патологию, возраст пациентов на момент появления симптомов и постановки диагноза, факты выполнения трахеостомии и хирургического лечения пороков, количество этапов хирургического лечения, длительность канюленосительства. Проводился индивидуальный и комплексный статистический анализ влияния и прогностической значимости указанных факторов на конечную точку исследования.

Формирование единого тактического подхода оказания помощи детям с врожденными пороками гортани основывалось на результатах анализа ретроспективного этапа исследования. Статистическая оценка эффективности алгоритма проводилась с учетом клинических результатов его внедрения в практику, отражающих проспективный этап настоящего исследования.

Третья, четвертая, пятая и шестая главы собственных исследований посвящены подробной характеристике клинимо-морфологических групп врожденных пороков развития гортани в соответствии с предложенной классификацией. Тщательно описаны уникальные редкие случаи врожденной патологии гортани, особенности их клинической картины, методы их хирургического и консервативного ведения. Автор описывает как положительные результаты лечения, так и оцененные уже ретроспективно тактические ошибки, отодвигающие наступление реабилитации. Практикующему хирургу отоларингологу можно найти большое количество ценной информации в этих главах.

Седьмая глава всецело посвящена теме выбора паллиативной тактики у детей с врожденными пороками развития гортани. Автор подробно обосновывает важность и ответственность выбора наложения трахеостомы у детей с нейрогенными и органическими пороками развития, именно при этих пороках выбор в пользу паллиативного метода позволяет выиграть время и провести восстановительную ларинготрахеопластику в оптимальном для



достижения положительного результата в возрасте. В то же время сам факт наложения трахеостомы, является неблагоприятным предиктором и отодвигает наступление реабилитации, а, следовательно, в случаях когда возможно раннее восстановительное лечение, наложения трахеостомы следует избегать.

Восьмая глава отражает результаты множественного логистического регрессионного анализа предикторов неудовлетворительного результата лечения детей с врожденными пороками гортани, и завершается доказательством клинической эффективности разработанного и апробированного единого лечебно-диагностического подхода оказания медицинской помощи детям с врожденной патологией гортани по результатам однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа с высокой прогностической значимостью по результатам ROC - анализа .

Заключение резюмирует проделанную работу и отражает содержание диссертации. Выводы логично вытекают из результатов исследования и всецело отвечают на поставленные задачи. Практические рекомендации отражают огромный практический клинический опыт, обоснованы результатами исследования.

*Автором лично* разработан дизайн исследования, сформулированы цели и задачи исследования. Определены методы и объем исследований, выполнены планирование и организация работы. При непосредственном участии автора, а в подавляющем большинстве лично им производились диагностика, разработка лечебной тактики, консервативное и хирургическое лечение больных с врожденными пороками развития гортани. Осуществлена подготовка всей собранной информации к статистической обработке, разработана статистическая матрица, конечные точки и модели для статистической и математической обработки полученных данных. Весь материал самостоятельно обобщен, проанализирован и изложен в публикациях.



Автором было опубликовано 45 научных работ, из них более 15 - в рецензируемых журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, что является достаточным как по количеству, так и по фундаментальности. получен патент на изобретение (Патент на изобретение № 2629209). Подана заявка на изобретение: заявка № 2017140936 от 23.11.2017 г.

Опубликованные научные работы полно отражают основные положения представленной работы, её многогранные аспекты, которые клинически подтверждены и научно значимы для оториноларингологии.

Существенных замечаний по работе нет, ответы на вопросы получены в ходе предварительных дискуссий.

Диссертационное исследование Захаровой М. Л. производит впечатление законченной научно-квалификационной работы, в которой изложены новые теоретические положения и технологические решения, которые можно рассматривать как важное научное достижение и их внедрение вносит существенный вклад в развитие оториноларингологии и медицины в целом.

### **Заключение**

На основании вышеизложенного считаю, что диссертация Захаровой Марии Леонидовны «Оптимизация лечебно-диагностической тактики при врожденных пороках развития гортани у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.13 – болезни уха, горла и носа является законченной научно-квалификационной работой, направленной на решение крупной научной проблемы – созданию единого тактического подхода, включающего в себя раннее активное выявление и современные лечебно-диагностические мероприятия, направленные на улучшение результатов лечения детей с врожденными пороками развития гортани.

Поставленная цель автором выполнена, о чем свидетельствует высокая клиническая эффективность разработанной тактики, доказанная с применением современных методов медицинской статистики.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему материала, современности, достоверности методов получения и обработки данных, высокому методическому уровню диссертация Захаровой Марии Леонидовны «Оптимизация лечебно-диагностической тактики при врожденных пороках развития гортани у детей» полностью соответствует требованиям пунктов 9, 10. раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.16 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.03-болезни уха, горла и носа.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой.

Peltola

Марина Андреевна Рябова

«28» авг 2018 г.

Организация: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6/8

Рабочий телефон: 812 338 65 21

E-mail: [marinaryabova@mail.ru](mailto:marinaryabova@mail.ru)



Подпись \_\_\_\_\_

Спец. по кадрам

Подпись заверяю

« 28 »

20/4