

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Солдатского Юрия Львовича на диссертационную работу Захаровой Марии Леонидовны «Оптимизация лечебно-диагностической тактики при врожденных пороках развития гортани у детей», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 - болезни уха, горла и носа.

Наименование организации: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»)

Адрес сайта: morozdgkb.rf

Должность: Руководитель оториноларингологической службы

Ученая степень: доктор медицинских наук

Почтовый адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9

Телефон: 8(495)959-88-00

Электронная почта: YSoldatskiy@morozdgkb.ru

Актуальность исследования. Проблема диагностики и тактики ведения детей с аномалиями строения гортани остается не разрешенной. Аномалии развития гортани, как и другие заболевания органа, проявляются нарушением ее основных функций, т.е. стенозом гортани, охриплостью и дисфагией. В связи с этим особенно эта проблема актуальна в периоде новорожденности и раннем детском возрасте, когда диагностика патологии связана с техническими трудностями осмотра гортани, а вызванный заболеванием стеноз гортани может привести к летальному исходу или пожизненной инвалидности.

До недавнего времени полагали, что пороки развития гортани и трахеи

встречаются исключительно редко и уступают по частоте порокам развития других ЛОР органов. Однако, пороки развития гортани встречаются у детей гораздо чаще, чем их диагностируют, что связано не только с разнообразием клинической симптоматики и дефицитом знаний по проблеме как у педиатров, так и оториноларингологов, но и с трудностью диагностики и возможным уменьшением выраженности симптомов с ростом ребенка. Хотя увеличение частоты врожденных пороков развития гортани отмечают как российские, так и зарубежные авторы, по-прежнему нет достоверных данных о частоте различных форм врожденных заболеваний гортани. При этом известно, что в структуре хронических стенозов гортани, приводящих к длительной инвалидизации у детей, врожденные пороки развития гортани уверенно занимают второе место после приобретенных рубцовых стенозов. Этот факт еще раз подтверждает актуальность выбранной темы.

В литературе нет общепринятой единой классификации врожденных пороков развития гортани. Авторы выделяют лишь отдельные клинические формы врожденной патологии, такие как ларингомалиция, односторонние и двусторонний параличи гортани, кисты гортани, врожденный подголосовой стеноз, врожденные мембраны, задняя расщелина гортани, врожденные (инфантильные) гемангиомы гортани. Так же существует ряд классификаций отдельных форм врожденной патологии гортани, из чего можно сделать вывод о их неоднородности и необходимости различного подхода к лечению. Таким образом, учитывая разнообразие вариантов врожденной патологии гортани, необходима разработка алгоритма ранней диагностики порока и показаний проведению различных методов лечения при различных видах аномалий.

Кроме того, все вышеперечисленное несомненно свидетельствует о том, что систематизация врожденной патологии гортани и разработка единого тактического подхода, направленного на улучшение результатов лечения детей с врожденными пороками развития гортани бесспорно является на сегодняшний день весьма важной научно-практической проблемой, которой и посвящена диссертационная работа М.Л.Захаровой, а актуальность выбранной

диссертантом темы не вызывает сомнения и имеет существенное значение не только для оториноларингологии и педиатрии, но и здравоохранения в целом.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Целью диссертационной работы М.Л.Захаровой явилась 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. Автором четко сформулированы конкретные задачи собственного исследования, среди которых основными явились: систематизировать клинико-морфологическую структуру врожденных пороков развития гортани; обосновать необходимость раннего активного выявления детей с подозрением на врожденную патологию гортани в условиях родовспомогательных учреждений и разработать маршрутизацию и алгоритм их дальнейшего обследования; определить показания и сроки к существующим и разработать новые хирургические методы восстановления просвета гортани у детей с органическими, тканевыми и нейрогенными пороками развития гортани; оптимизировать методику трахеостомии для новорожденных и детей грудного возраста; провести оценку эффективности предложенного тактического подхода, включающего в себя раннее активное выявление и предложенные современные лечебно-диагностические мероприятия в аспекте сокращения сроков инвалидизации и снижения возраста реабилитации.

Диссертация построена традиционно, изложена на 312 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 393 источника (из них 99 отечественных и 294 зарубежных). Иллюстрирована 32 таблицами и 89 рисунками (в том числе эндофотографиями гортани).

Обзор литературы основан на критическом анализе сведений, посвящённых распространенности и структуре врожденных пороков развития гортани, а так же этиологии, предложенным ранее классификациям,

клиническим проявлениям, диагностике, особенностям предложенных ранее способов хирургического восстановления просвета гортани и их эффективности при различных формах аномалий строения, в том числе: ларингомалиции; врожденном параличе голосовых складок; кистах; мембранах; врожденном стенозе гортани; задней расщелине гортани и сосудистых новообразованиях. Качество и логичность изложения материала прекрасны. Собрано и проанализировано большое количество иностранных и отечественных публикаций, отражающих как исторический аспект развития проблемы диагностики и лечения врожденной патологии гортани у детей, так и современное состояние проблемы и перспективы научных исследований. В принципе, каждый из разделов главы достоин быть опубликован на страницах любого отечественного оториноларингологического журнала как обзор литературы по клинике, диагностике и лечению конкретной патологии. Анализ литературных источников убедительно показывает, что диагностика и лечение пороков развития гортани остается сложной задачей, и ни один из подходов не является общепринятым, что подтверждает актуальность выбранной диссертантом темы.

Работа основана на лечении и наблюдении 557 детей с различными формами врожденной патологии гортани в возрасте от 1 суток до 15 лет. Во 2 главе автор приводит общую характеристику пациентов, которые всесторонне обследованы при помощи всех возможных эндоскопических методик, так и с использованием лучевой диагностики. Описан дизайн исследования – одноцентровое ретроспективное обсервационное и «случай–контроль», проспективное «случай–контроль». Описаны методы статистической обработки сформированной базы данных. Анализируемые факторы включали: возраст, пол пациентов, клинико-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 (неудовлетворительный результат лечения).

Главы 3-6 посвящены подробной характеристике и тактике лечения детей, распределенных, в соответствии с предложенной классификацией, на клинико-морфологических группы, а именно: с органичными, тканевыми, нейрогенными пороками развития и врожденными опухолями. Описаны как типичные, так и уникальные случаи врожденной патологии гортани, особенности их клинической картины, методы их хирургического и консервативного ведения. Предложены и обоснованы алгоритмы лечебной тактики в зависимости от конкретного клинико-морфологического типа врожденного порока развития. Описаны и проанализированы традиционно применяющиеся и разработанные автором методы консервативного и хирургического лечения детей с врожденными пороками развития гортани. Все разделы глав прекрасно иллюстрированы, в том числе наглядными эндифотграфиями гортани.

Глава 7 посвящена описанию методики трахеостомии у детей грудного возраста, ранее разработанной и предложенной проф. Э.А.Цветковым и сотрудниками клиники оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и усовершенствованной автором. Метод позволил статистически достоверно снизить риск интра- и послеоперационных осложнений при трахеостомии у детей данной возрастной группы. Так же автор обосновывает важность и ответственность такого, по сути, паллиативного метода, как трахеостомия, у детей с врожденными пороками развития гортани. Диссертант убедительно доказывает, что осознанный выбор трахеостомии в качестве пусть паллиативного, но оптимального метода лечения для конкретного ребенка с конкретной аномалией развития гортани в конкретном возрасте, позволяет не только сохранить ему жизнь, но и затем провести лечение в оптимальном для достижения хорошего результата возрасте и тем самым сокращает сроки

канюленосительства и реабилитации.

Суммируя результаты работы, в 8 главе автор приводит сформулированную клинико-морфологическую классификацию пороков развития гортани, приводит их структуру и, на основании многофакторного статистического анализа приводит выявленные предикторы неудовлетворительного лечения детей. Кроме того, на основании данных однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа, диссертант убедительно доказывает, что применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма способствует повышению вероятности удовлетворительного результата лечения на 65,5% и позволяет сократить сроки реабилитации.

Заключение резюмирует проделанную работу и отражает содержание диссертации. Выводы и практические рекомендации логичны и вытекают из содержания работы. Особенно важны следующие практические выводы и рекомендации:

- Статистически подтвержденными предикторами неблагоприятного исхода лечения, стали: наличие органических и, особенно, нейрогенных врожденных пороков развития гортани.
- Выполнение детям с врожденными пороками гортани хирургического лечения по предложенным алгоритмам статистически значимо повышает вероятность наступления реабилитации на 81 %.
- Оптимизация методики трахеостомии для новорожденных и детей грудного возраста позволила статистически достоверно ($p < 0,0001$) сократить время вмешательства, снизить число интра- и послеоперационных осложнений и тем самым сократить длительность канюленосительства.
- Предложенный тактический подход, включающий раннее активное выявление и предложенные современные лечебно-диагностические мероприятия, имеет статистически доказанную эффективность: способствует повышению вероятности удовлетворительного результата лечения на 65,5 % и сокращает время наступления реабилитации с 24 до 12

месяцев.

Диссертация написана хорошим литературным языком, прекрасно иллюстрирована. Практически отсутствуют ошибки и опечатки (стр.22 сртидор, стр.46 прблемы, стр.131 аутотрнасплантата, стр.231 лечения). Неудачные стилистические выражения единичны (стр. 18 – «полной асфиксии», стр. 27 – «трахеостомия была наложена», стр. 39 – «отек слизистых», стр. 137 – «избыток слизистых», стр. 231 – «охриплость голоса») и не влияют на положительное восприятие всей работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. Чётко сформулированная цель исследования, грамотно поставленные задачи, последовательное их решение несомненно позволили М.Л.Захаровой выполнить законченное научное исследование. Следует подчеркнуть, что и сама тема исследования, и качество ее выполнения еще раз подтверждает лидирующие позиции исторически сложившейся еще с советских времен научно-практической школы детских ларингологов, которой являлась и продолжает являться кафедра и клиника оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Число включённых в исследование пациентов, с учетом их крайней редкости – 557 клинических наблюдений – более, чем достаточно. В работе использованы все современные методы диагностики и обследования пациентов. Статистическая обработка данных с использованием методов аналитической статистики при помощи программного пакета SPSS Statistics 22 подтверждают достоверность полученных результатов. Диссертантом была создана компьютеризированная база данных, отражающая анализируемые факторы: возраст, пол пациентов, клинико-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. Были использованы методы описательной и

аналитической статистики, разработаны математические модели, выполнен множественный логистический регрессионный анализ с оценкой качества самих моделей и влияния всех изученных факторов, а также предложенного единого тактического подхода на результаты лечения больных с врожденной патологией гортани. Выдвигаемые автором научные положения, выводы и практические рекомендации тщательно обоснованы, имеют логичную взаимосвязь с результатами проведенной работы. Поскольку основные положения, выводы и практические рекомендации подтверждены результатами клинических и инструментальных исследований на достаточном клиническом материале, их достоверность и научная обоснованность не вызывают сомнений.

Достоверность и научная новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов исследования базируется на репрезентативном клиническом материале и современном комплексе клинико-функциональных исследований. Теоретическая основа работы построена, с одной стороны – на данных зарубежных и отечественных работ об эпидемиологии, этиологии, клинических проявлениях и лечении пороков развития гортани, с другой стороны – на анализе традиционно применяющихся методик хирургического лечения больных. Идея базируется на разработанном и предложенном автором лечебно-диагностическом алгоритме, включающем в себя раннее активное выявление симптомов нарушения функции гортани у новорожденных, раннюю диагностику и алгоритмы лечения пороков развития гортани с использованием современных и вновь разработанных консервативных и хирургических методик для восстановления просвета органа, позволяющий значительно снизить вероятность рецидива заболевания.

М.Л.Захарова впервые провела комплексное изучение структуры врожденных пороков развития гортани, с учетом предложенных ранее классификаций и разработала клинико-морфологическую классификацию врожденных пороков развития гортани и классификацию врожденного

стеноза гортани. Впервые провела сравнительный анализ различных клинкоморфологических типов врожденных пороков развития гортани и выявила с помощью статистического моделирования предикторы неблагоприятного исхода лечения у детей. Разработала способ эндоскопической ларинготрахеопластики с баллонной дилатацией на основе анатомических особенностей гортани и трахеи у детей. Определила показания и сроки применения данного метода при коррекции врожденных пороков развития гортани. Разработала алгоритм послеоперационного ведения больных, учитывающий возраст. Разработала клинко-эндоскопическую классификацию типов ларингомалиции, позволяющую оптимально выбрать объем супраглоттопластики для купирования ведущих клинических симптомов. Определила показания и сроки применения методов хирургической коррекции врожденных нейрогенных пороков развития гортани с учетом возможности их самопроизвольного восстановления с возрастом. Разработала схему консервативного ведения больных с врожденной гемангиомой гортани с использованием препаратов пропранолола в качестве монотерапии и в сочетании с кортикостероидами в качестве стартовой терапии. С целью снижения риска интра- и послеоперационных осложнений усовершенствовала предложенный ранее метод трахеостомии у новорожденных и детей грудного возраста. Научная новизна защищена патентом на изобретение и заявкой на изобретение.

Все вышеперечисленное позволяет сделать вывод о том, что нет никаких сомнений в том, что проведённое исследование является **важным для науки и практического здравоохранения**, и конкретно – для оториноларингологии и педиатрии. Разработанная концепция лечения детей с врожденными пороками развития гортани позволяет избежать неоправданно агрессивной или, наоборот, консервативной тактики лечения пациентов, позволяет эффективно, в кратчайшие сроки и с большей комфортностью добиться регресса симптомов при данной патологии, достоверно повышая качество жизни как самого ребенка, так и членов его семьи. Материалы работы

используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии и факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России утверждены 2 авторских цикла, отражающих основные результаты и положения диссертационной работы. Разработанный Захаровой М.Л. подход к выявлению диагностике и лечению детей с врожденной патологии 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. Получен патент Российской Федерации на изобретение «Гортанные микрощипцы» № 2629209. Подана заявка на изобретение: заявка № 2017140936 от 23.11.2017 г.

Основные результаты диссертации достаточно полно изложены в научной печати: По теме диссертации опубликовано 45 работ, из них 15 - в центральных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 2 – в зарубежной печати. Результаты диссертационной работы М.Л.Захаровой неоднократно представлялись на международных, Всероссийских и регионарных съездах, научно-практических конференциях и симпозиумах оториноларингологов, неонатологов и педиатров. 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 и научно значимы для оториноларингологии.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, правильно и полно передает её основные положения.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Небольшим недостатком является наличие нескольких повторов в тексте диссертации:

например, автор приводит методику одноэтапной ларинготрахеопластики открытым доступом с дилатационной интубацией на стр. 85-87 и на стр. 129-130; методика одноэтапной ларинготрахеопластики открытым доступом с постановкой реберного хряща в переднюю стенку подробно описана на стр. 87-90 и стр. 130-133. Однако это ни в коем случае не влияет на положительное восприятие всей работы и не снижает положительную оценку и научную значимость диссертационного исследования.

Заключение: Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что диссертационная работа М.Л.Захаровой «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 – создание единого тактического подхода, включающего в себя раннее активное выявление и современные лечебно-диагностические мероприятия, улучшающие результаты лечения детей с врожденными пороками развития гортани. Высокая клиническая эффективность разработанной тактики, доказанная с применением современных методов медицинской статистики, свидетельствует о том, что поставленная цель автором выполнена. Работа представляет большой интерес как с научной, так и с прикладной точек зрения и вносит существенный вклад в развитие оториноларингологии и медицины в целом.

Считаю, что по актуальности, глубине исследования, методическим подходам к проведению исследования, высокому уровню новизны и научно-практической значимости полученных результатов 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 М.Л.Захарова заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.03-болезни уха, горла и носа.

Официальный оппонент:

Руководитель оториноларингологической службы

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Морозовская детская городская

клиническая больница ДЗМ »

доктор медицинских наук, профессор

Ю.Л. Солдатский

«20» 07 2018г.

Подпись д.м.н., профессора Солдатского Юрия Львовича заверяю:

Начальник отдела кадров

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Морозовская детская городская

клиническая больница ДЗМ »



Е.В. Евтишенкова