

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000,
ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679, КПП
784201001
ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21
тел.: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,
e-mail: rectorat@szgmu.ru
www.szgmu.ru

Ha *N₀*
 om

университет им. И.
Министерства здра

ОТЗЫВ

Актуальность изучения проблемы врожденных пороков развития гортани для современной медицины представляется несомненной. Это обусловлено в первую очередь ростом удельного веса данной патологии в структуре причин младенческой смертности, детской заболеваемости и

инвалидности, а также увеличением абсолютного числа случаев врожденных пороков развития, в том числе и врожденных пороков развития гортани у детей, как в России, так и в мире в целом. Встречаемость врожденных пороков развития гортани составляет по различным данным от 1 на 10 000 до 1 на 50 000 живых новорожденных. При этом среди них высок процент детей с хроническим трахеальным канюленосительством.

В связи с редкостью данной патологии и разной выраженностью клинической симптоматики систематизация, а следовательно и выработка лечебной и диагностической тактики у пациентов с врожденными пороками развития гортани мало разработана. Тактика в большинстве случаев сводится к наложению трахеостомы и как следствие длительной инвалидизации больного, либо к пассивному наблюдению, что в свою очередь приводило к развитию целого ряда новых симптомов и длительному лечению у непрофильных специалистов, так как диагноз врожденной патологии гортани не был поставлен своевременно.

Таким образом, все вышесказанное определяет актуальность важной научной проблемы и являются убедительным поводом для проведения настоящего диссертационного исследования, которое выполнено на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра оториноларингологии которого исторически является одним из экспертов в области детской ларингологии и восстановительной хирургии гортани у детей.

Научная новизна диссертационного исследования и полученных результатов

Автором впервые проведено комплексное изучение структуры врожденных пороков развития гортани, с учетом предложенных ранее классификаций и разработана клинико-морфологическая классификация

врожденных пороков развития гортани и классификация врожденного стеноза гортани.

Научная новизна работы М. Л. Захаровой заключается в том, что был впервые проведен сравнительный анализ различных клинικο-морфологических типов врожденных пороков развития гортани и выявлены с помощью статистического моделирования предикторы неблагоприятного исхода лечения у детей. С целью выявления предикторов в ходе исследования был проанализирован комплекс клинических факторов, характеризующих клинικο-морфологический тип порока, коморбидный статус детей, тактику оказания медицинской помощи детям с врожденными пороками гортани. Анализируемые факторы включали: возраст, пол пациентов, клинικο-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.

С целью улучшения результатов лечения детей с врожденной патологией гортани наряду с ранее используемыми в клинике хирургическими методиками автором был разработан способ эндоскопической ларинготрахеопластики с баллонной дилатацией на основе анатомических особенностей гортани и трахеи у детей. Определены показания и сроки применения данного метода при коррекции врожденных пороков развития гортани. Разработан алгоритм послеоперационного ведения больных, учитывающий возраст.

Разработана клинικο-эндоскопическая классификация типов ларингомалации, позволяющая оптимально выбрать объем супраглоттопластики для купирования ведущих клинических симптомов.

Разработана схема 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 усовершенствован в сторону упрощения и экономии времени предложенный ранее метод трахеостомии у новорожденных и детей грудного возраста.

Автором был сформирован единый подход оказания помощи детям с врожденными пороками гортани основанный на результатах анализа ретроспективного этапа исследования. Проведена статистическая оценка эффективности предложенного лечебно-диагностического алгоритма, включающего 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, с учетом клинических результатов его внедрения в практику.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов, выводов и научных положений, сформулированных в диссертации, обеспечена большим количеством изученного и проанализированного материала – научных публикаций, клиническим исследованием, выполненным на представительной выборке 557 пациентов с врожденной патологией гортани.

Для анализа результатов автором использованы высокоинформативные методы статистического анализа, которые отражают современный уровень методического обеспечения медико-статистических и клинических исследований. Автором корректно определены конечные точки настоящего исследования, комплекс клинических факторов, включенных во множественный логистический регрессионный анализ,

построены модели, соответствующие цели и задачам исследования. Все научные положения, выдвигаемые автором, согласуются с фактическим материалом собственных результатов исследования и опубликованных данных по теме диссертации.

Диссертационная работа характеризуется обоснованным выбором цели и задач исследования, логической последовательностью изложения,

Научные положения, выдвигаемые автором, тщательно обоснованы, имеют непосредственную взаимосвязь с результатами проведенной работы, высокую значимость для развития оториноларингологии.

Выводы логически вытекают из результатов научной работы, соответствуют поставленным задачам исследования, достоверны и отличаются новизной. Практические рекомендации соответствуют данным проведенного исследования, имеют существенное значение для оториноларингологии и медицины в целом.

Оценка содержания диссертации в целом

Диссертация изложена на 312 страницах машинописного текста и выдержана в традиционном стиле. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы исследования», 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 393 источника (из них 99 отечественных и 294 зарубежных). Иллюстрирована 32 таблицами и 89 рисунками (в том числе эндофотографиями). Диссертация оформлена в соответствии с действующими правилами ВАК при Минобрнауки России.

Во введении автор аргументировано доказывает актуальность и необходимость проведения исследования, представляет его цель и задачи, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту. Цель работы соответствует теме исследования, описан личный вклад автора, приведены данные о публикациях по теме диссертации.

В первой главе «Обзор литературы» в полном объеме представлены сведения, относящиеся к теме исследования, с выводами, обосновывающими актуальность и необходимость собственного исследования.

В главе II дана характеристика клинического материала и всех использованных в работе методов исследования. Клинический материал включает 557 случаев врожденной патологии гортани у детей. В работе автор использовал общеклинические, оториноларингологические методы обследования больных, современные методы лучевой и лабораторной диагностики.

Формирование базы данных для статистической обработки проводилось в электронных таблицах при помощи программы Microsoft Excel 2013 пакета прикладных программ MS Office 365 («Microsoft Corporation», США). Статистическую обработку данных производили с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics 22 (Armonk, NY, USA).

Определен дизайн исследования – одноцентровое ретроспективное обсервационное и «случай–контроль», проспективное «случай–контроль».

Автором определены конечные точки исследования: неудовлетворительный результат лечения пациента, объединяющий в себе следующие виды исходов: сохранение обструкции верхних дыхательных путей, стридора, охриплости, дисфагии; отсутствие достижения реабилитации пациентов.

С целью выявления предикторов реализации конечных точек был проанализирован комплекс клинических факторов, характеризующих клинико-морфологический тип порока, коморбидный статус детей, тактику оказания медицинской помощи детям с врожденными пороками гортани.

В третьей, четвертой, пятой и шестой главах исследования дается подробная клиническая характеристика врожденных пороков развития

гортани. Описываются первые симптомы нарушения функций гортани у новорожденного и этапы их диагностики. Подробно описаны использованные методы лечения и их отдаленные результаты, приведены новые методы восстановительной хирургии гортани у детей с врожденным стенозом голосового и подголосового отделов гортани, описан консервативный метод ведения детей с врожденной гемангиомой подголосового отдела гортани у детей.

Бесспорный интерес представляет седьмая глава, посвященная выбору паллиативной тактики при врожденных пороках развития гортани у детей. Описана методика трахеостомии у новорожденных, обосновано влияние метода трахеостомии на предупреждение посттрахеостомических осложнений у детей и статистически подтверждена значимая разница количества осложнений при выполнении различных методик.

В восьмой главе, отражающей общие результаты исследования, были определены предикторы неудовлетворительного результата лечения в исследуемой когорте пациентов на ретроспективном и проспективном этапах исследования. Статистически подтвержденными предикторами неудовлетворительного результата лечения детей с врожденными пороками гортани по результатам анализа стали: наличие органических врожденных пороков развития гортани, статистически значимо повышающее вероятность развития неудовлетворительного результата лечения детей в 7,34 раза ($ОШ=7,34$; $p=0,037$); наличие у пациента врожденных нейрогенных пороков гортани, статистически значимо повышающее вероятность развития неудовлетворительного результата лечения детей в 237,33 раза ($ОШ=237,33$; $p<0,001$); выполнение детям трахеостомии, статистически значимо увеличивающее вероятность развития неудовлетворительного результата лечения в 5,14 раза ($ОШ=5,14$; $p=0,011$); выполнение детям с врожденными пороками гортани хирургического лечения статистически значимо

повышало вероятность наступления реабилитации на 81% (ОШ=0,19; $p=0,029$). Анализ ROC-кривых продемонстрировал хорошую прогностическую значимость выявленных предикторов относительно реализации конечной точки исследования.

Обоснован предложенный единый подход включающий в себя раннее активное выявление симптомов нарушения функций гортани и лечебно-диагностические алгоритмы. Также в главе представлен статистический анализ результатов лечения пациентов, в лечении которых были применения авторский подход ведения. Подтверждена высокая клиническая эффективность разработанного единого тактического алгоритма.

В Заключение представлено резюме по всем главам диссертации. Выводы и практические рекомендации сформулированы достаточно четко и отражают основные результаты диссертации. Практические рекомендации конкретны и адресованы непосредственно клиницистам, врачам родовспомогательных учреждений, перинатальных центров и клиническим оториноларингологам.

По основным научным результатам диссертационного исследования автором было опубликовано 45 научных работ, из них более 15 - в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК, что является достаточным.

Список литературы включает публикации как отечественных, так и иностранных авторов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты исследования М.Л. Захаровой имеют важное научное значение. Полученные данные могут служить основой для формирования современных представлений о клинических, этиологических, патогенетических аспектах врожденных пороков развития гортани у детей.

Автором собран большой клинический материал уникальных клинических случаев врожденной патологии гортани, который может послужить базой для дальнейших исследований в этой области. Раскрыты современные особенности диагностического и лечебного процессов на всех этапах оказания медицинской помощи детям с врожденными пороками развития гортани. Дана оценка эффективности применяемых в настоящее время и разработанных лично автором методов хирургического и консервативного лечения этих пациентов.

Разработанный алгоритм и маршрутизация новорожденных с подозрением на врожденный порок развития гортани, при выявлении признаков нарушения функций гортани и их дальнейшая диагностика способствуют оптимизации лечебно-диагностического процесса при оказании медицинской помощи.

Новые методы хирургического и консервативного лечения, разработанные для коррекции врожденных пороков развития гортани, повышают эффективность лечения, сокращая сроки и количество этапов лечения. Обоснованный подход к выбору паллиативной тактики, позволяет так же оптимизировать лечебную тактику и сократить сроки инвалидизации детей, а порой и вовсе избежать последней.

Все положения, постулированные автором, выводы и практические рекомендации имеют важнейшее значение для формирования у оториноларингологов, неонатологов, педиатров и врачей других специальностей современных представлений об этиопатогенезе, клинике, особенностях течения врожденной патологии гортани и методах ее современной диагностики и лечения.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты работы внедрены в практику клиники оториноларингологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, отделения

патологии новорожденных и детей грудного возраста Перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; отделения интенсивной терапии новорожденных Перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; отделения кардиореанимации Перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; материалы работы используются в учебном процессе кафедры оториноларингологии и факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Практические результаты исследования могут быть рекомендованы для широкого применения в здравоохранении, при проведении научных исследований, в образовательном процессе для первичной профессиональной подготовки и переподготовки врачей-специалистов различного профиля.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах процесса выполнения научно-квалификационной работы: формулирование научной гипотезы, построение методологии, определение цели и задач, определение методов и получение материала настоящего исследования, анализ и интерпретация полученных результатов. При непосредственном участии автора или лично им производились диагностика, разработка лечебной тактики, консервативное и хирургическое лечение 557 больных с врожденными пороками развития гортани.

Таким образом, диссертационное исследование М.Л. Захаровой охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов, что можно квалифицировать как крупное научное достижение в оториноларингологии и нейрохирургии; решена крупная

научная проблема повышения эффективности ранней диагностики и улучшения непосредственных результатов лечения данной категории больных.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Захаровой М.Л. нет. Автореферат и опубликованные работы содержат основные положения диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Захаровой Марии Леонидовны на тему «Оптимизация лечебно-диагностической тактики при врожденных пороках развития гортани у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – болезни уха, горла и носа является законченной научной квалификационной работой, направленной на решение важной научной проблемы – создание 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. Работа несомненно имеет важное социально-экономическое значение для медицинской науки и клинической практики.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных на современном уровне исследований и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, (в редакции постановления Правительства Российской Федерации, от 21.04.2016 № 335) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, в сам автор, М. Л. Захарова, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.03 – болезни уха, горла и носа.

Заведующий кафедрой оториноларингологии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д.47, 19 павильон, I/II этаж,
кафедра оториноларингологии, Тел.: 8(812) 303-50-00
E-mail.ru: Sergei.Artyushkin@szgmu.ru

Д.М.Н. ДОЦЕНТ

Бакулина Наталья Валерьевна

« »

2018 F

