

Отзыв

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Попадюка Валентина Ивановича на диссертационную работу Кочеткова
Петра Александровича на тему «Трансназальные хирургические
вмешательства при эндокринной офтальмопатии», представленную к
защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.03 – болезни уха, горла и носа.**

Актуальность исследования

Актуальность исследования, выполненного Кочетковым П.А. не вызывает сомнений, поскольку работа посвящена актуальной научной проблеме – лечению пациентов с офтальмологической патологией – эндокринной офтальмопатии, при помощи трансназальных декомпрессивных хирургических вмешательств на структурах орбиты. Автором поставлена цель изучения и концептуального решения данной проблемы путем разработки собственного способа трансназальной декомпрессии орбиты с оценкой клинической эффективности в отношении функциональных и эстетических результатов. Эндокринная офтальмопатия является заболеванием с многофакторным патогенезом, при развитии которого возникает стойкая гиперплазия глазодвигательных мышц и орбитального жира, которые при отсутствии адекватной терапии приводят к формированию стойкого экзофтальма или утрате зрительных функций вследствие компрессии зрительного нерва в области вершины орбиты. Для большинства пациентов с данной патологией консервативная терапия оказывается успешной, однако, у определенной части больных, несмотря на стабилизацию зрительных функций и отсутствие активности патологического процесса сохраняется стойкий одно- или двусторонний экзофтальм. При развитии оптической нейропатии на фоне резистентности к консервативным методам терапии, пациенты прогрессивно теряют зрение, вплоть до полной слепоты. В этих случаях пациенты

нуждаются в хирургическом лечении, которое традиционно выполняется офтальмологами, нейрохирургами наружными доступами, имеющими высокую травматичность, инвазивность и высокий риск повреждения интракраниальных и смежных с орбитой структур. В силу анатомической близости орбиты к околоносовым пазухам, использование трансназального подхода к орбите с соблюдением принципов функциональной эндоскопической хирургии и выполнения декомпрессивного вмешательства на медиальной стенке глазницы представляется необходимым и целесообразным. При этом трансназальный доступ может быть использован как для коррекции эстетических нарушений в виде экзофтальма, так и для декомпрессии орбиты в области ее вершины, где компрессия зрительного нерва наиболее выражена. Однако, несмотря на широкое распространение эндоназальной эндоскопической хирургии, на практике использование трансназальной декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии ограничено, не определены показания к выполнению данного вмешательства в зависимости от типа заболевания, степени его активности, состояния зрительных функций. Не изучены вопросы, касающиеся комбинирования данной методики с латеральной костной декомпрессией и необходимости одномоментного или поэтапного выполнения данных вмешательств. Данные об осложнениях трансназальных декомпрессий в зависимости от активности процесса, объема и типа вмешательства изучены недостаточно. Не существует методики прогнозирования эффективности трансназальной декомпрессии и риска послеоперационных осложнений, таких, как косоглазие и диплопия. В целом, нет единой концепции и алгоритма применения трансназальной декомпрессии при эндокринной офтальмопатии и оптической нейропатии.

Таким образом, исследование имеет высокую актуальность, поскольку основано на разработке, оценке клинической эффективности и отдаленных результатов хирургического лечения эндокринной офтальмопатии при помощи трансназальных хирургических вмешательств.

Достоверность и новизна выводов и результатов исследования

Результаты, полученные автором в исследовании, основаны и получены путем анализа большого количества экспериментального анатомического, клинического и морфологического материала, выполненного при помощи современных методов статистического анализа. Результаты получены на основании проведенных лично автором хирургических вмешательств и оценке эффективности результатов достаточным количеством объективных методов исследования пациентов. Это позволило автору логично сформулировать основные положения работы, выносимые на защиту. Дополненные анализом диссекционного и морфологического материала клинические результаты позволили исследователю сформировать адекватные и полностью соответствующие задачам выводы. Практические результаты являются логичным завершением диссертации и полностью основаны на результатах проведенного исследования. Достоверность полученных автором данных не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

Новизна исследования определяется рядом использованных в работе новых научных и практических подходов. Автором впервые проведен сравнительный анализ эффективности медиальной и латеральной костных декомпрессий орбит в отношении декомпрессивного эффекта со стороны мягких тканей орбиты, степени достижения при этом вершины орбиты, возможности повреждения основания черепа и внутриорбитальных структур, риска возникновения избыточного смещения глазного яблока от средней линии в формируемые костные окна.

На основании результатов диссекционной работы автором был разработан способ хирургического лечения эндокринной офтальмопатии, который был оформлен в виде патента на изобретение. На основе данного

способа автором разработана и применена на практике методика трансназальной декомпрессии орбиты у пациентов с неактивной офтальмопатией и при угрозе потери зрения. При этом, трансназальная декомпрессия впервые применена для хирургического лечения пациентов с исходной остротой зрения менее 0,1. Автором впервые изучена эффективность трансэтмоидальной декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии, осложненной оптической нейропатией, как отдельного хирургического вмешательства, так и в сочетании с латеральной декомпрессией орбиты, выполненных сочетанно или отдельно. На основе оценки клинической эффективности хирургического лечения автором впервые получено объективное обоснование применения трансназальной декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии в стадии ремиссии и при оптической нейропатии.

Подчеркивает новизну исследования впервые выполненное автором морфологическое исследование биоптатов мягких тканей орбитальных тканей, пролабирующих в костное окно после трансназальной декомпрессии и их сравнение с образцами здоровой слизистой оболочки. Выполненное также впервые морфологическое исследование образцов костной ткани медиальной стенки орбиты позволило подтвердить деструктивные изменения, возникающие при активном течении эндокринной офтальмопатии и развитии оптической нейропатии.

Автором исследования впервые был разработан и применен для прогнозирования эффективности хирургического вмешательства способ определения размеров формируемого при трансназальной декомпрессии костного окна в медиальной стенке орбиты.

Перечисленные положения подчеркивают тот факт, что уровень новизны исследования является высоким, соответствующим концептуальным научным исследованиям.

Научно-практическая значимость исследования

Научно практическая ценность исследования Кочеткова П.А, определяется логичным и последовательным построением работы, выполненной на большом количестве экспериментального диссекционного, клинического и морфологического материала. Первым этапом автор проводит исследование возможностей трансназального доступа к орбите в сравнении с латеральной костной декомпрессией, где доказывает преимущества эндоназального доступа в отношении травматичности, декомпрессивного эффекта в области вершины орбиты низкого риска повреждения смежных с орбитой анатомических структур. Разработанный и запатентованный на основе диссекционного исследования способ хирургического лечения эндокринной офтальмопатии применен у 139 пациентов с оптической нейропатией и неактивной формой заболевания при сохраняющемся экзофтальме. На большой группе пациентов с болезнью Грейвса и эндокринной офтальмопатией проведена оценка эффективности консервативной терапии заболевания и анализ качества удовлетворенности пациентами результатами лечения в отношении их качества жизни. Автором доказано, что у части пациентов, несмотря на стабилизацию по активности заболевания, присутствует неудовлетворенность качеством жизни в силу сохранившегося после лечения одно или двустороннего экзофтальма. Этим подтверждена обоснованность выполнения трансназальной декомпрессии орбиты у пациентов с неактивной офтальмопатией по эстетическим показаниям, которые присутствуют более чем у 7% пациентов. Автором выполнены 104 трансназальные декомпрессии орбиты у 64 пациентов по данным показаниям и, на основании оценки результатов, доказана высокая клиническая эффективность примененного хирургического лечения, в т.ч. в отношении улучшения качества жизни пациентов, что имеет большое практическое и социальное значение. Еще большую значимость имеют результаты хирургического лечения 71 пациента с активной стадией

эндокринной офтальмопатии, у которых выполнено вмешательство на 121 орбите. Автором достоверно доказано восстановление зрительных функций у пациентов с оптической нейропатией как при выполнении трансназальной декомпрессии как изолированного вмешательства, так и в сочетании с латеральной костной декомпрессией, выполненных одновременно или поэтапно. Повышение или полное восстановление зрительных функций достигнуто автором и у пациентов с исходно крайне низкими показателями (менее 0,1) остроты зрения. Ухудшения исследуемых показателей у пациентов данной группы не зарегистрировано. Таким образом, автором абсолютно доказана обоснованность выполнения трансназальной декомпрессии как метода выбора хирургического лечения у пациентов с оптической нейропатией.

Исследователем детально изучены послеоперационные ринологические и офтальмологические осложнения, наблюдающиеся на отдаленных сроках послеоперационного периода, проведен анализ основных причин их возникновения и предложены пути снижения риска их возникновения.

С учетом клинической эффективности и возможного риска возможного риска возникновения послеоперационных осложнений, автором разработан алгоритм применения трансназальной декомпрессии орбиты у пациентов с эндокринной офтальмопатией в зависимости от типа заболевания, исходных клинических показателей и с учетом необходимости комбинации трансназального хирургического вмешательства с латеральной декомпрессией орбиты. Алгоритм может быть применен в практике работы оториноларингологических стационаров при хирургическом лечении данной категории пациентов.

Несомненным достоинством исследования является проведенное морфологическое исследование. При исследовании костных образцов бумажной пластинки решетчатого лабиринта у пациентов с оптической нейропатией автором обнаружены различные типы деструктивных изменений кости, что с научной точки зрения определяет новые результаты в патогенезе

данного заболевания – «самопроизвольное» разрушение орбиты. С практической точки зрения это является дополнительным обоснованием для выполнения у пациентов с оптической нейропатией трансназальной декомпрессии орбиты. Большое научно-практическое значение имеет доказанное в работе восстановление физиологического защитного барьера между внутриносowymi и внутриорбитальными структурами за счет неизменной слизистой оболочки, которая не отличается от контрольных образцов, что характеризует применяемую автором методику, как безопасную на отдаленных сроках после хирургического вмешательства.

Разработанная автором методика оценки размеров формируемого при вмешательстве на орбите костного окна в медиальной стенке орбиты, позволила разработать методику прогнозирования эффективности операции и риска возникновения послеоперационных офтальмологических осложнений. Реализованная в виде программного приложения, методика может использоваться для планирования вмешательства на дооперационном этапе.

В целом научно-практическая значимость работы Кочеткова П.А. оценивается как высокая. Результаты исследования внедрены и используются на базе клиники и кафедры болезней уха, горла и носа Сеченовского университета.

Оценка содержания работы

Диссертация выполнена в традиционном оформлении и стиле. Состоит из введения, обзора литературы, глав посвященных используемым в работе материалам и методам исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения и списка литературы.

Во введении автором подробно раскрывается актуальность исследования, при этом подчеркивается, необходимость выполнения у пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией хирургических декомпрессивных вмешательств. Автором формулируется цель и

логично соответствующие ей задачи исследования. Положения, выносимые на защиту, соответствуют полученным автором результатам. Приведены результаты апробации исследования и данные о публикациях и внедрении результатов работы в практику.

В обзоре литературы автором рассматриваются особенности клинической анатомии внутриносовых структур и орбиты, освещаются возможности эндоскопической ринохирургии, приводятся подробные данные о патогенезе эндокринной офтальмопатии, методах консервативной терапии данной патологии, традиционных и современных хирургических возможностях по выполнению декомпрессивных операций на глазнице с описанием преимуществ и недостатков каждого отдельного метода. Отдельно описана активная форма эндокринной офтальмопатии с развитием оптической нейропатии, где отмечена возможность резистентности пациентов к медикаментозной терапии с риском полной утраты зрения. Раздел изложен доступным и логичным стилем, содержит большое количество необходимой для исследования информации, основан на анализе 424 источников научной литературы

Во второй главе дана подробная характеристика используемых в работе методов исследования, детально описана техника используемого автором хирургического вмешательства, приведена подробная характеристика групп исследования, которые включают в себя пациентов с медикаментозной терапией, хирургическим лечением при неосложненном экзофтальме и при оптической нейропатии. Описаны методики морфологического исследования, оценки качества жизни пациентов по специализированному опроснику GO-QOL, а также способы статистической оценки полученных результатов. Отдельно в главе описана разработанная автором методика оценки размеров костного окна при трансназальной декомпрессии орбиты. Используемые автором и описанные в главе методы оценки и анализа позволили полноценно оценить результаты собственных исследований.

В третьей главе приводятся результаты хирургического лечения пациентов в разных группах, проводится сравнительный анализ эффективности у пациентов с оптической нейропатией при использовании изолированной или комбинированной орбитальной декомпрессии. С использованием современных методов статистической обработки автором достоверно доказывается эффективность трансназальной декомпрессии орбиты в отношении регресса экзофтальма, повышения качества жизни пациентов, улучшения остроты зрения, цветоощущения, показателей компьютерной периметрии и снижения активности процесса по специализированной шкале CAS. При оптической нейропатии автором показано преимущество проведения комбинированной трансназальной и латеральной декомпрессий орбиты в сравнении с изолированно выполненной медиальной костной декомпрессией, особенно у пациентов с исходно крайне низкими показателями остроты зрения. По анализу результатов было доказано, что ни в одном случае выполнения хирургического лечения у пациентов не произошло ухудшения или потери зрения, напротив, приведены данные, доказывающие восстановление остроты зрения и цветоощущения до физиологической нормы. В группе с неактивной офтальмопатией автором достигнуто значительное улучшение эстетических показателей за счет уменьшения экзофтальма, сокращения ширины глазной щели. Объективные данные подтверждены результатами специализированного опроса пациентов, который подтвердил повышение показателей качества жизни более чем на 50% у всех пациентов данной группы. В главе также представлены сравнительные данные по осложнениям трансназальной декомпрессии, которые регистрировались на разных сроках послеоперационного наблюдения. Завершают главу результаты морфологических исследований и данные статистического анализа, посвященного разработке прогностической модели эффективности трансназальной декомпрессии. Глава содержит детальную информацию по каждому исследуемому параметру, для каждой группы приведен клинический пример, равно, как и для случаев

ринологических осложнений, потребовавших ревизионных хирургических вмешательств или дополнительной консервативной терапии.

В обсуждении автором проводится объективная оценка полученных результатов, анализируется техника выполненных хирургических вмешательств. По итогам анализа, автором предлагается выполнение трансназальной декомпрессии в 15 последовательных этапов, соблюдение которых позволяет добиться максимальной эффективности при низком уровне осложнений, обсуждению которых автор также уделяет большое внимание в данной главе. Завершают главу обсуждение результатов морфологического исследования и разработанный автором алгоритм с подробным его описанием.

Заключение отражает краткий итог проделанной работы, обобщает полученные автором результаты. Автором приводится их сравнение с изложенными в литературных источниках данными. Исследователем подчеркивается, что, несмотря на успешность предложенного метода хирургического лечения, по данной тематике остается достаточно вопросов, требующих дополнительных научных исследований, поскольку они не входили в задачи данной работы.

По результатам исследования и базируясь на собственном обширном экспериментальном, морфологическом и клиническом материале автором сформулированы выводы, которые полностью отражают решение поставленных в исследовании задач. Разработанные автором практические рекомендации соответствуют основным положениям, практической значимости, являются логическим обобщением полученных результатов работы, являясь доказанной неотъемлемой частью комплексного подхода к хирургическому лечению пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией.

Автореферат соответствует установленным требованиям и полностью отражает содержание диссертации.

По материалам работы опубликованы 36 печатных работ, в т.ч. 26 статей - в рекомендуемых ВАК рецензируемых изданиях, 11 статей в изданиях,

индексируемых в базе данных Scopus, в соавторстве написана одна монография, получен один патент РФ.

Основные результаты исследования доложены автором на Российских и зарубежных научно-практических оториноларингологических, офтальмологических и эндокринологических конференциях, где сделаны более 15 докладов.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования могут использоваться в программах высшего образования для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и курсов повышения квалификации по профилям «оториноларингология» и «офтальмология». Материалы исследования рекомендуется использовать для издания отдельной монографии по трансназальной декомпрессии орбиты.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации и автореферата нет.

Встречающиеся единичные опечатки, которые не умаляют достоинств диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Кочеткова Петра Александровича на тему «Трансназальные хирургические вмешательства при эндокринной офтальмопатии», выполненное при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Свистушкина Валерия Михайловича и доктора медицинских наук, профессора Груши Ярослава Олеговича является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится концептуальное решение актуальной научной проблемы хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией путем разработки, клинического обоснования и внедрения в практику

трансназального вмешательства на орбите. Исследование имеет большое научно-практическое значение и высокую социальную значимость.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии и глубине исследования диссертация Кочеткова П.А. соответствует п.15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года №0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Кочетков П.А., заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа.

Заведующий кафедрой
оториноларингологии Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук
(14.01.03 – болезни уха, горла и носа),
профессор

В.И. Попадюк

Подпись Попадюка В.И. подтверждаю:

Учёный секретарь Учёного совета
Медицинского института ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»
доцент, кандидат фармацевтических наук



Т.В. Максимова

19.03.20

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов». 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6 Телефон: +7(495)433-27-94, E-mail: med.dekanat@pfur.ru