



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Шестерня П.А.

25 февраля 2021 г.

ОТЗЫВ

**Ведущей организации о научно-практической значимости диссертации
Кочеткова Петра Александровича на тему «Трансназальные
хирургические вмешательства при эндокринной офтальмопатии»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа.**

Актуальность исследования.

Диссертация Кочеткова П.А. посвящена актуальной современной проблеме – совершенствованию хирургической помощи пациентам, страдающим эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией с использованием трансназальной эндоскопической хирургии на основе принципов функциональной эндоскопической хирургии полости носа и околоносовых пазух. В большинстве случаев эндокринная офтальмопатия успешно поддается лечению медикаментозной терапией. При этом, не смотря на адекватность лечения у части пациентов сохраняется объективный эстетический недостаток внешности в виде экзофтальма. В других случаях резистентности к консервативным методам терапии, вследствие сдавления зрительного нерва воспаленными внутриглазными структурами пациенты прогрессивно теряют зрение, что без дополнительной хирургической помощи приводит к формированию стойкой утраты зрительных функций, вплоть до полной слепоты. Для хирургического лечения эндокринной офтальмопатии традиционно используются наружные доступы, такие, как трансантральный, транскраниальный, трансконъюнктивальный или латеральная костная декомпрессия орбиты. Данные подходы, несмотря на эффективность не лишены недостатков, таких как высокая инвазивность и травматичность, высокий риск травмирования смежных с орбитой структур и основания черепа, образование послеоперационных рубцов на коже лица.

Учитывая анатомическую близость орбиты к внутриносовым структурам, автором исследования поставлена актуальная цель: изучение и концептуальное решение проблемы хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией путем разработки, клинического обоснования и внедрения в практику трансназального вмешательства на

смежных с околоносовыми пазухами структурах орбиты с оценкой функциональных и эстетических результатов. Для достижения цели исследователем поставлены и решены 9 последовательных задач, что позволило разработать показания к хирургическому лечению у пациентов с активной и неактивной формами эндокринной офтальмопатии в зависимости от исходных показателей эстетических и зрительных нарушений. Восстановление зрительных функций у пациентов и улучшение их качества жизни имеет огромное социальное значение, что подчеркивает высокую актуальность исследования.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Автором исследования впервые проведено экспериментальное исследование на диссекционном материале, в ходе которого проведен сравнительный анализ трансназальной медиальной и латеральной костных декомпрессий орбиты с оценкой возможности доступа к зрительному нерву, травматичности, риска повреждения смежных структур, степени декомпрессивного эффекта. На основании данного исследования автором был предложен разработан и применен на практике собственный способ трансназальной декомпрессии орбиты у пациентов с разными типами эндокринной офтальмопатии и доказана клиническая обоснованность применения данного хирургического метода лечения. Несомненную ценность имеет факт применения автором трансназального способа декомпрессии у пациентов с исходно крайне низкими показателями остроты зрения. При этом в исследовании впервые проведен сравнительный анализ эффективности трансназальной декомпрессии, как изолированного вмешательства, так и в сочетании с латеральной костной декомпрессией у пациентов с оптической нейропатией с различными исходными показателями остроты зрения.

Дополнительным преимуществом является разработанный исследователем собственный способ оценки размеров формируемого в ходе трансназальной декомпрессии костного окна в медиальной стенке орбиты на основании данных послеоперационного МСКТ, что позволило дополнительно разработать методику предварительного прогнозирования регресса экзофтальма и риска послеоперационного косоглазия у пациентов с неактивной стадией течения эндокринной офтальмопатии.

В ходе выполнения хирургических вмешательств трансназальным доступом автором впервые обнаружены деструктивные изменения костного остова латеральной стенки решетчатого лабиринта (бумажной пластинки). Данные костные фрагменты впервые были подвергнуты морфологическому исследованию, по результатам которого были подтверждены патологические изменения, подтверждающие факт «самопроизвольной» декомпрессии орбиты у пациентов с резистентной к медикаментозному лечению оптической

нейропатией. Также автором впервые проведено морфологическое исследование образцов мягкой ткани из области грыжевого смещения орбитальных тканей в сформированное при трансназальной декомпрессии костное окно и сравнение данных биоптатов с образцами здоровой слизистой оболочки полости носа.

Таким образом, новизна исследования не вызывает сомнений, подчеркивает актуальность исследования и значимость установленных автором целей и задач. Следует подчеркнуть, что разработанный автором способ хирургического лечения эндокринной офтальмопатии защищен патентом РФ

Научно-практическая значимость исследования

Научно-практическая значимость исследования Кочеткова П.А. подтверждается прежде всего большим клиническим, экспериментальным и морфологическим материалом. Экспериментальная работа на диссекционном материале позволила автору доказать преимущества трансназального доступа к орбите, в особенности у ее вершины, области наиболее высокого сдавления зрительного нерва гиперплазированными глазными мышцами. При этом метод определен, как малотравматичный и безопасный в отношении повреждения смежных с глазницей структур и основания черепа. В исследование, включающее в общем 443 пациента с болезнью Грейвса и эндокринной офтальмопатией вошли 139 пациентов, которым автором самостоятельно выполнена трансназальная декомпрессия орбиты. При этом у 64 пациентов вмешательство выполнено при неактивной форме течения болезни по эстетическим показаниям на 104 орбитах; у 75 пациентов на 121 орбите трансназальная декомпрессия проведена при активной стадии болезни, развитии оптической нейропатии, резистентности к медикаментозной терапии и угрозе полной утраты зрительных функций. В итоге автором лично выполнено 225 трансназальных декомпрессий, что позволило детально оценить клиническую эффективность проведенного хирургического лечения.

Отдельно автором проведен анализ эффективности медикаментозной терапии у 304 пациентов с эндокринной офтальмопатией с оценкой удовлетворенности ими результатами лечения в отношении сохранившихся у них эстетических нарушений – одно или двустороннего экзофтальма. Автором доказано, что не менее чем у 7% пациентов с хорошими результатами консервативного лечения присутствуют показания к дополнительному хирургическому лечению по эстетическим показаниям, что было подтверждено обследованием по специализированному опроснику по качеству жизни.

Оценивая клиническую эффективность хирургического лечения у пациентов с неактивной офтальмопатией автором сформулированы показания к трансназальной декомпрессии орбиты в зависимости от исходных показателей экзофтальма. Анализируя результаты вмешательств исследователем не

установлено достоверных различий между исследуемыми показателями на разных сроках послеоперационного наблюдения, что позволило сделать вывод о возможности оценки результатов уже через 1 мес после хирургического вмешательства, а также доказана нецелесообразность проведения послеоперационного МСКТ для оценки степени регресса экзофтальма, исключая случаи с развитием ринологических осложнений. Эффективность трансназальной декомпрессии при неосложненном экзофтальме подтверждена на основании результатов опросов пациентов до и после вмешательства по опроснику GO-QOL, что подтвердило повышение качества жизни пациентов после трансназальной декомпрессии более чем на 50%, что придает исследованию большую социальную значимость.

Большое значение имеет проведенный Кочетковым П.А. сравнительный анализ хирургического лечения в группе с активной офтальмопатией и развитием оптической нейропатии. В данной группе пациентов трансназальная декомпрессия выполнялась изолированно, одновременно с латеральной костной декомпрессией (сбалансированная декомпрессия) а также в сочетании с латеральной, но поэтапно, с интервалом до 14 суток. Результаты исследования доказывают высокую эффективность трансназальной декомпрессии в отношении восстановления у всех пациентов данных подгрупп зрительных функций, а также снижение активности основного процесса по шкале CAS (Clinical activity score) и уменьшение экзофтальма. Анализ результатов в данных подгруппах позволили автору установить тип хирургического вмешательства, который показан данным пациентам в зависимости от исходных показателей остроты зрения.

Отдельно следует подчеркнуть проведенный автором анализ послеоперационных ринологических и офтальмологических осложнений, ведущими из которых являются косоглазие и диплопия. Автором показано, что в группе с неосложненным экзофтальмом данный показатель достигает 35%, однако в 11 % случаев осложнения носят транзиторный характер и исчезают без дополнительного лечения в течение 1 месяца. При оптической нейропатии, в силу высокой степени гиперплазии глазных мышц, при изолированно выполненной трансназальной декомпрессии уровень косоглазия превышает 50%, однако, при сочетании трансназального доступа с латеральной костной декомпрессией количество подобных осложнений снижается более чем в два раза. Однако, несмотря на развитие подобных осложнений, трансназальная декомпрессия орбиты при оптической нейропатии доказательно позиционируется автором, как метод выбора, ибо данный метод наиболее эффективен в отношении «разгрузки» орбиты в области ее вершины, и, следовательно, в отношении декомпрессии зрительного нерва. Однако метод должен быть комбинирован с латеральной декомпрессией для достижения более выраженного эффекта относительно восстановления зрения у пациентов

с исходно крайне низкими показателями остроты зрения (менее 0,1). Ринологические осложнения при трансназальном доступе были единичными, однако потребовали ревизионных вмешательств. Автором предложены и обсуждены пути для снижения риска возникновения, описанных в работе послеоперационных осложнений. Дополнительным преимуществом, имеющим большое практическое значение является разработанная автором методика прогнозирования эффективности трансназальной декомпрессии в отношении регресса экзофтальма и риска послеоперационного косоглазия в зависимости от площади формируемого в ходе вмешательства в медиальной стенке орбиты костного окна. Для удобства использования разработано программное обеспечение, позволяющее на дооперационном этапе прогнозировать указанные показатели.

Несомненным достоинством работы являются впервые полученные автором результаты морфологических исследований. Исследование костных образцов медиальной стенки орбиты доказало, что при оптической нейропатии латеральная стенка решетчатого лабиринта подвергается деструктивным изменениям различной степени выраженности от небольших истончений до сплошных дефектов костной ткани с формированием костных мозолей. Это подтверждает факт «самопроизвольной» декомпрессии орбиты при оптической нейропатии и является дополнительным фактором, доказывающим необходимость выполнения у данной группы пациентов трансназальной декомпрессии орбиты.

Исследование образцов мягкой ткани из области формирования костного окна в медиальной стенке орбиты и сравнение их с биоптатами неизменной слизистой оболочки полости носа не выявило отличий, что позволило автору доказать восстановление защитного барьера в виде слизистой оболочки между внутриносowymi структурами и орбитальными тканями уже через 1 мес после вмешательства, что с практической точки зрения характеризует предложенный автором хирургический метод, как безопасный.

Статистическая обработка материала выполнена современными методами расчетов, что, в сочетании с объемом выполненных исследований не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов. Принципиальных замечаний к работе нет.

Оценка изложения диссертации.

Диссертация выполнена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, глав посвященных материалам и методам исследования, результатам собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Текст диссертации изложен на 333 страницах машинописного текста, иллюстрирован 34 таблицами и 155 рисунками. Список литературы содержит 424 наименования, из них 63 отечественных и 361

зарубежных авторов. Все разделы диссертации изложены грамотно, логично и последовательно, дополнены многочисленными клиническими примерами по каждой исследуемой группе пациентов.

Автореферат соответствует требованиям и полностью отражает содержание диссертации. Выводы полностью соответствуют поставленным в работе задачам, практические рекомендации логично формируются из полученных результатов исследования.

По материалам работы опубликовано 36 печатных работ, в т.ч 26 статей в рекомендуемых ВАК рецензируемых изданиях, 11 статей в изданиях, индексируемых системой 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.

Рекомендации по использованию материалов диссертации

Результаты работы рекомендуются к включению в образовательные программы по оториноларингологии для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, врачей факультетов усовершенствования.

Результаты исследования рекомендуются к изданию в виде монографии.

Замечаний к работе нет.

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 завершённым 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 структурах орбиты. 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

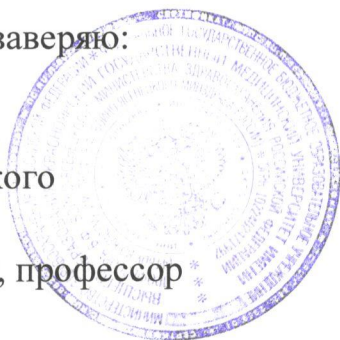
года №0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Кочетков П.А. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа.

Отзыв на диссертационную работу Кочеткова Петра Александровича заслушан, обсужден и утвержден на заседании кафедры ЛОР болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, протокол № 7 от 15.02.2021 г.

Заведующий кафедрой ЛОР
болезней с курсом ПО
ФГБОУ ВО КрасГМУ им.
проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздрава России
доктор медицинских наук
(14.01.03 – болезни уха, горла и носа),
профессор

Вахрушев С.Г.

Подпись Вахрушева С.Г. заверяю:
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО КрасГМУ им.
проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Медведева Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка д.1
+7 (391) 220-13-57, rector@krasgmu.ru, [https:// krasgmu.ru](https://krasgmu.ru)