

ОТЗЫВ

на диссертацию Кочеткова Петра Александровича на тему «Трансназальные хирургические вмешательства при эндокринной офтальмопатии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа

Актуальность избранной темы

Работа Кочеткова П.А. посвящена изучению и концептуальному решению проблемы хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией путем трансназального эндоскопического вмешательства на смежных с околоносовыми пазухами структурах орбиты.

Актуальность темы не вызывает сомнения, т.к. количество пациентов с эндокринной офтальмопатией - прогрессирующим воспалением мягких тканей глаза вследствие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы - становится все больше. Частота встречаемости болезни Грейвса в различных регионах колеблется от 0,5 до 2 % в популяции; у 40-60 % больных, преимущественно у молодых (35-58,8 лет), развивается эндокринная офтальмопатия, которая сопровождается экзофтальмом и другими глазными симптомами, значительно снижающими качество жизни, а в 3-7% случаев может привести к инвалидизации в связи с ухудшением или полной потерей зрения, вызванной развитием оптической нейропатии при компрессии воспаленными глазодвигательными мышцами зрительного нерва.

У трети пациентов с ЭОП результаты консервативного лечения оказываются неудовлетворительными, а используемые хирургами доступы для декомпрессии орбиты (наружный, трансконъюнктивальный, интракраниальный или трансантральный) сопряжены с высоким риском травмирования и инфицирования тканей глазницы и смежных с ней структур, развитием рубцов на коже. Не меньшим является риск формирования послеоперационного стойкого одно- или двустороннего косоглазия и бинокулярного двоения; 20-70 % пациентов после костных декомпрессионных операций нуждаются в повторных хирургических вмешательствах для коррекции послеоперационной диплопии. Высокая инвазивность указанных подходов предопределяет длительный период госпитализации и последующей реабилитации пациентов.

Очевидна необходимость оценки возможностей хирургического лечения пациентов с ЭОП и ОН с применением трансназального доступа к медиальной стенке орбиты, как в качестве отдельной операции, так и в

сочетании с другими костными декомпрессиями. Исследование Кочеткова П.А. восполняет данный пробел посредством разработки и внедрения в клиническую практику собственной методики трансназальной декомпрессии орбиты с оценкой клинической эффективности и отдаленных результатов хирургического лечения.

Достоверность и новизна выводов и результатов исследования

Полученные автором результаты не вызывают сомнений. Достоверность результатов исследования подтверждается большим объемом изученного эпидемиологического, анатомического, клинического и морфологического материала, полнотой используемых методов исследования, позволивших адекватно сформировать основные положения исследования, выносимые автором на защиту. Для оценки результатов исследования использованы современные статистические методы анализа. Грамотное применение автором научных подходов послужило основой для формирования логичных выводов и практических рекомендаций, которые соответствуют цели и задачам исследования, полно отражают результаты работы.

Научная новизна исследования

Новизна исследования подтверждается рядом используемых в работе собственных методов, предложенных положений и рекомендаций.

Автором впервые **проанализированы** результаты медикаментозной терапии у пациентов с ЭОП, и на их основе **определено** количество пациентов, которым показана трансназальная декомпрессия орбиты по эстетическим показаниям.

Для оценки возможностей трансназального доступа к орбите, автором впервые на диссекционном материале **проведена оценка** доступа к медиальной стенке орбиты трансэтмоидальным подходом, с оценкой степени травматичности, инвазивности, риска смежных с глазницей структур и возможности «разгрузки» области вершины орбиты для декомпрессии зрительного нерва. В ходе проведенного сравнения трансназальной декомпрессии с латеральной **показаны преимущества** эндоназального подхода к орбите в отношении декомпрессивного эффекта, безопасности и степени травматичности.

На основе диссекционной работы **разработан собственный способ** хирургического вмешательства, который оформлен в виде патента РФ. На основе указанного способа Кочетковым П.А. **разработана методика**

трансназальной декомпрессии орбиты, которая применена для хирургического лечения пациентов с ЭОП в стадии ремиссии и оптической нейропатией, при этом, впервые трансназальная декомпрессия орбиты применена автором у пациентов с исходно крайне низкими показателями остроты зрения. Уникальность работы Кочеткова П.А. подчеркивает проведенное автором морфологическое исследование костных образцов медиальной стенки орбиты, при котором впервые **доказан** факт «самопроизвольной» декомпрессии орбиты при оптической нейропатии.

Также впервые автором **проведено исследование** образцов мягких тканей из области выполнения хирургического вмешательства и **доказано** восстановление защитного барьера между внутриносowymi и внутриорбитальными тканями через 1 месяц после вмешательства.

Дополнительно автором впервые **разработан** способ оценки размеров формируемого в ходе трансназальной декомпрессии костного окна. Данные результаты использованы для разработки методики прогнозирования эффективности хирургического лечения и риска послеоперационных офтальмологических осложнений.

Научно-практическая значимость исследования

Диссертационная работа Кочеткова П.А. направлена на решение научно-практической проблемы хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией, а именно разработку, клиническое обоснование и внедрение в практику метода трансназальной декомпрессии орбиты с оценкой функциональных и эстетических результатов.

Автором обследовано достаточно большое количество больных с ЭОП: 443 пациента, из которых у 139 выполнены трансназальные декомпрессии на 225 орбитах, из которых 104 по эстетическим показаниям и 121 с целью восстановления зрительных функций. Автором **доказано**, что не менее 5 % пациентов с ЭОП нуждаются в хирургическом лечении по эстетическим показаниям в силу сохраняющегося у них одно- или двустороннего экзофтальма. При этом, в зависимости от активной или неактивной стадии течения ЭОП, автором **применена** трансназальная декомпрессия изолированно или в сочетании с латеральной наружной декомпрессией.

В работе детально **проанализированы** ринологические и офтальмологические осложнения в отдаленные сроки после вмешательства. В соответствии с результативностью трансназальной декомпрессии и разным уровне послеоперационных осложнений, **определены** показания к типу хирургического вмешательства (изолированного или сочетанного) в

зависимости от исходных уровней экзофтальма или остроты зрения. По результатам оценки хирургических вмешательств был **сформирован алгоритм** применения трансназальной декомпрессии орбиты при различных типах эндокринной офтальмопатии, в т.ч. при угрозе потери пациентом зрения.

На основе детального статистического анализа послеоперационных результатов трансназальной декомпрессии у пациентов с неактивной ЭОП Кочетковым П.А. **разработана методика** прогнозирования результатов регресса экзофтальма и послеоперационного косоглазия, при этом **разработано** собственное программное обеспечение для реализации данной методики. Дополнительно, на основании хирургического опыта **разработаны** критерии снижения риска внутриносовых и офтальмологических осложнений.

В ходе исследования автором **установлены** особенности патогенеза оптической нейропатии при ЭОП, в частности подтверждено наличие нескольких типов деструктивных изменений в медиальной стенке орбиты, доказано восстановление защитного барьера между полостью носа и орбитальными тканями, которые подвергаются экспансии в формируемое при операции костное окно.

Отдельным преимуществом работы являются результаты, определяющие тактику ведения таких пациентов в послеоперационном периоде, а именно, **доказанное** автором отсутствие достоверной разницы между показателями экзофтальмометрии, ширины глазной щели, данными МСКТ на разных отдаленных сроках наблюдения дает возможность оценивать результаты хирургического лечения в отношении регресса экзофтальма уже через 1 месяц. Автором также продемонстрировано отсутствие достоверных отличий данных оценки экзофтальма по данным экзофтальмометрии и МСКТ.

Чрезвычайно значимым для науки и практики является факт **доказанной** автором эффективности трансназальной декомпрессии орбиты у пациентов с исходно крайне низкими показателями остроты зрения, что имеет огромную социальную значимость.

Разработанные практические рекомендации в сочетании с алгоритмом применения трансназальной декомпрессии могут быть использованы оториноларингологами для оказания хирургической помощи пациентам с различными типами ЭОП. Результаты исследования внедрены в практику работы клиники болезней уха, горла и носа, а также учебный процесс кафедры болезней уха, горла и носа института клинической медицины имени В.Н. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Оценка содержания и оформления диссертации

Следует подчеркнуть, что диссертация Кочеткова П.А. написана на высоком исследовательском уровне с включением современных методов лучевой диагностики околоносовых пазух и орбит, методов исследования зрительных функций и различных хирургических техник.

Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных методам исследования, используемым в работе, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст диссертации изложен на 333 страницах машинописного текста, сопровождается качественным и информативным иллюстрационным материалом: 155 рисунками, 34 таблицами, приложением. Список литературы содержит 424 наименования, из них 63 отечественных и 361 зарубежных авторов. Все разделы диссертации изложены грамотно, логично и последовательно.

Введение отражает актуальность исследования, сформирована цель и соответствующие задачи исследования. Обозначена научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Приведены сведения об апробации результатов исследования, степени личного участия автора, публикациях по теме диссертации, указана структура исследования и данные по внедрению результатов работы в практический и учебный процесс. Основные положения проведенного диссертационного исследования изложены в результатах работы.

Обзор литературы адекватно и полно охватывает имеющиеся сведения относительно исследуемой проблемы. В главе рассмотрены современные возможности эндоназальной эндоскопической хирургии, описаны особенности клинической анатомии полости носа, внутриносовых структур и глазницы. Описаны известные теории патогенеза эндокринной офтальмопатии, методы диагностики, консервативного и хирургического лечения. Отдельно описаны существующие методы декомпрессии орбиты, выполняемые различными наружными доступами, акцентированы преимущества и недостатки каждого способа. Отмечены особенности течения заболевания при развитии оптической нейропатии и методы лечения, которые при этом используются. В заключении главы подчеркнуты неосвещенные в литературных источниках вопросы, подчеркивающие актуальность исследования. Обозначены нерешенные на сегодняшний день задачи хирургического лечения ЭОП и оптической нейропатии.

Во второй главе автором описываются методы исследования, примененные в работе. Особую ценность и научный интерес представляет

описание диссекционной части исследования, описаны анатомические препараты, на которых выполнена экспериментальная часть работы, проведенная автором для выявления преимуществ и недостатков латеральной и медиальной костных декомпрессий орбиты и их эффективности.

В главе приведена характеристика изучаемых групп исследуемых пациентов, раскрыты материалы и методы исследования. В первую группу включены пациенты с ЭОП, у которых проведена медикаментозная терапия. По результатам лечения проведена оценка удовлетворенности пациентами результатами терапии в отношении качества жизни по эстетической составляющей, на основании регресса или сохранности экзофтальма. Вторая группа представлена пациентами с неактивной формой ЭОП, с разной степенью выраженности остаточного экзофтальма, которым выполнена трансназальная декомпрессия орбиты по эстетическим показаниям. Пациентам данной группы помимо объективных методов исследования (экзофтальмометрии, МСКТ и др.) проведена оценка качества жизни до и после трансназальной декомпрессии орбиты на основании анкетирования по опроснику GO-QOL для оценки эстетических результатов лечения. Третью группу составили наиболее тяжелые больные с резистентной к медикаментозной терапии оптической нейропатией и прогрессирующей потерей зрения. Пациенты с ОН были разделены на три подгруппы, в первой выполнялась только трансназальная декомпрессия орбит, во второй трансназальная одновременно с латеральной, и в третьей – трансназальная и латеральная декомпрессии, выполненные поэтапно с интервалом в 1-2 недели. Эффективность операций автором оценивалась по таким показателям, как острота зрения, цветоощущение, данные компьютерной периметрии, экзофтальмометрия, и оценка активности процесса по шкале CAS (clinical activity score).

В данной главе автор детально описывает технику выполнения трансназальной декомпрессии орбиты, акцентируя внимание на отдельных клиничко-анатомических особенностях, с учетом возможных технических сложностей и рисков интраоперационных осложнений. Каждый этап вмешательства проиллюстрирован эндофотографиями высокого качества с подробным описанием.

Исключительную новизну работы дополняет описанная во второй главе, разработанная автором методика определения размеров формируемого в ходе вмешательства костного окна в медиальной стенке орбиты на основании выполненных в послеоперационном периоде компьютерных томограмм, техника подробно описана, иллюстрирована графическими примерами, с приведением большого количества графических примеров и пошаговым

описанием техники методики. Завершается глава описанием методик статистического анализа полученных данных, определением тактики построения прогностической модели регресса экзофтальма после трансназальной декомпрессии и прогнозирования риска косоглазия в отдаленные сроки после хирургического вмешательства.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Результаты диссекционной работы на анатомических препаратах демонстрируют преимущества трансназальной перед латеральной костной декомпрессией в отношении травматичности, риска повреждения интракраниальных структур и декомпрессивного эффекта в отношении «разгрузки» зрительного нерва. Однако автором подчеркивается, что максимальный подобный эффект при сохранности физиологического пространственного положения глазного яблока достигается при выполнении двух вмешательств одновременно.

По результатам исследования пациентов с ЭОП в первой группе автором получены статистические сведения и том, что экзофтальм сохраняется почти у трети больных после проведенной медикаментозной терапии; эти пациенты с неактивной ЭОП нуждаются в хирургическом лечении и им показана в т.ч. трансназальная декомпрессия орбиты. Автором доказано, что в группе с болезнью Грейвса показания к хирургическому лечению не превышают 0,1 %, однако при развитии ЭОП, этот показатель возрастает почти до 8 % среди пациентов и 5 % по количеству обследованных исследователем глаз.

Во второй группе у пациентов с неактивной ЭОП автором получены данные экзофтальмометрии, МСКТ, ширины глазной щели, подтверждающие высокую эффективность трансназальной декомпрессии в отношении регресса экзофтальма. Результаты анкетирования пациентов данной группы продемонстрировали значительное улучшение показателей качества жизни, что подтверждает высокую эффективность трансназальной декомпрессии при неактивной ЭОП в отношении эстетических результатов.

При проведении анализа послеоперационных осложнений автором установлено, что косоглазие и диплопия развиваются у 36 % прооперированных пациентов и в 22 % от общего числа прооперированных орбит и могут носить транзиторный характер в 11 и 19 % соответственно.

Для наиболее тяжелой категории пациентов с ЭОП, осложненной ОН, с развивающейся угрозой потери зрения, в т.ч. пациентов с исходно крайне низкими показателями остроты зрения (менее 0,01), трансназальная декомпрессия орбиты оказалась высокоэффективной, как при выполнении изолированно, так и в сочетании с латеральной костной декомпрессией, что подтверждено полученными автором результатами. У ряда пациентов было

достигнуто полное восстановление остроты зрения и цветоощущения, при этом не было зарегистрировано ни одного случая ухудшения или потери зрения после декомпрессии орбиты. Наилучшие результаты получены в подгруппе пациентов, которым выполнялись одномоментно трансназальная и латеральная декомпрессии орбиты (сбалансированная декомпрессия) и у которых исходно показатели зрительных функций были наихудшими.

Проведенный автором анализ осложнений показал, что косоглазие наблюдалось в большем количестве случаев при изолированно выполненной трансназальной декомпрессии и в меньшем – при сбалансированной.

Автор приводит достаточное количество клинических наблюдений с фотографиями и компьютерными томограммами пациентов, которые наглядно демонстрируют эффективность лечения, и, что особенно важно для оториноларингологов, уделяет внимание описанию и анализу послеоперационных ринологических осложнений.

В главе приведены результаты морфологического исследования образцов костной ткани медиальной стенки орбиты, полученные в ходе трансназальных декомпрессий, которые продемонстрировали патологические изменения, подробно описанные автором и подтверждающие феномен «самопроизвольной» декомпрессии орбиты при данной патологии. Представлены результаты исследования, свидетельствующие о восстановлении защитного физиологического барьера между полостью носа, внутриносовыми структурами и орбитальным содержимым уже через 1 месяц после трансназальной декомпрессии орбиты. Глава завершается описанием статистических расчетов и результатов корреляционного анализа полученных в исследовании показателей. Была установлена значительная корреляционная взаимосвязь между площадью формируемого в ходе трансназальной декомпрессии костного окна в медиальной стенке орбиты и регрессом экзофтальма. Результаты представлены исследователем в виде отдельных формул, а также отдельного программного приложения, размещенного в сети интернет в свободном доступе. Результаты работы автора позволяют спрогнозировать эффективность операции в отношении регресса по экзофтальму и предварительно оценить риск развития косоглазия при помощи математического моделирования перед проведением хирургического лечения. Предложенная методика является уникальной и не имеет аналогов.

В четвертой главе, посвященной обсуждению полученных результатов, автором подробно анализируются полученные в работе данные. Приводится объективная оценка и анализ результатов, полученных в каждой группе исследования. Дополнительно проведен детальный анализ техники выполнения трансназальной декомпрессии с разбором каждого отдельного

этапа операции, на основании которого представлены 15 основных этапов выполнения трансназальной декомпрессии. Автором приведен анализ полученных в ходе хирургических вмешательств ринологических и офтальмологических осложнений, предложены решения по снижению риска их возникновения. Полученные результаты сравнительно соотнесены с таковыми, имеющимися в источниках научной литературы, показаны преимущества предложенной исследователем методики трансназальной декомпрессии. Анализу подвергнуты результаты хирургического лечения неактивной ЭОП и оптической нейропатии. На основании полученных результатов автором сформулированы показания к трансназальной декомпрессии орбиты в зависимости от исходной величины экзофтальма и показателей остроты зрения, при этом отмечена необходимость выполнения операции изолированно или в сочетании с латеральной декомпрессией орбиты в зависимости от указанных показателей. Данные результаты впервые позволили автору разработать алгоритм хирургического лечения ЭОП в зависимости от типа течения заболевания и угрозы утраты зрительных функций при развитии резистентной к консервативному лечению оптической нейропатии, который может быть использован, как неотъемлемая часть лечения и реабилитации пациентов с эндокринной офтальмопатией.

Заключение обобщает полученные в исследовании результаты, подводит итог работы как завершеного научного исследования, посвященного концептуальному решению актуальной научной проблемы. В разделе подведен краткий итог проделанной работы, отмечены как решенные вопросы, так и полученные результаты, не входившие в задачи исследования и требующие дополнительного изучения.

По итогам работы и на основании полученного экспериментального и клинического материала автор формулирует выводы, полностью соответствующие поставленным в исследовании задачам.

Практические рекомендации логически вытекают из поставленных положений и практической значимости работы, полностью обоснованы полученными в результате исследования данными и реализуют возможности комплексного хирургического подхода к лечению эндокринной офтальмопатии и оптической нейропатии, имеют исключительно большое значение для оториноларингологии и офтальмологии.

Автореферат соответствует требованиям и полностью отражает содержание диссертации.

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, где сделано более 15 выступлений.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования рекомендуется использовать в программах высшего образования 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. Результаты исследования могут быть взяты за основу при проведении дальнейших исследований в области хирургического лечения заболеваний орбиты и внутриглазных структур при помощи способов трансназальной хирургии.

Заключение

Таким образом, 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 осуществлено 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 смежных с околоносовыми пазухами 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.

Заведующий кафедрой оториноларингологии
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО
РНМАПО Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.01.03 – болезни уха, горла и носа), профессор

В.Н. Красножен

Подпись д.м.н., профессор Красножена В.Н. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО
РНМАПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Е.А. Ацель

15.02.2021

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
тел: (843)267-61-51, e-mail: ksma.rf@kgma.info, сайт <https://kgma.info>