

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/211-2020

решение диссертационного совета от 15 апреля 2021 года № 15

О присуждении Кочеткову Петру Александровичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Трансназальные хирургические вмешательства при эндокринной офтальмопатии» в виде рукописи по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа принята к защите 28 января 2021 года, протокол №5 диссертационным советом ДСУ 208.001.07 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0455/Р от 28.05.2020г.).

Кочетков Петр Александрович, 1974 года рождения, в 1997 году окончил Новосибирский медицинский институт по специальности «Педиатрия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Консервативное лечение детей, больных хроническим аденоидитом препаратами растительного происхождения» по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа, защитил в 1999 году в диссертационном совете при Новосибирском медицинском институте.

С 2012 года Кочетков Петр Александрович соискатель кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Кочетков П.А. работает в должности заведующего отделением оториноларингологии Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2002 года по настоящее время; в должности доцента кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2008 года по настоящее время.

Диссертация «Трансназальные хирургические вмешательства при эндокринной офтальмопатии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа выполнена на кафедре болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант:

– доктор медицинских наук, профессор Свистушкин Валерий Михайлович, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

Научный консультант:

– доктор медицинских наук, профессор Груша Ярослав Олегович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней», руководитель отдела орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), профессор кафедры глазных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского.

Официальные оппоненты:

Носуля Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Городское бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт имени Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, учебно-клинический отдел, заведующий отделом.

Попадюк Валентин Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой.

Гарашенко Татьяна Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», ученый секретарь; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра оториноларингологии, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором Вахрушевым Сергеем Геннадиевичем, заведующим кафедрой ЛОР болезней с курсом ПО указала, что

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 законченным 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.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии Казанской государственной медицинской академии - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва –

Красножена Владимира Николаевича; Академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эндокринологии института клинической эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва – Мельниченко Галины Афанасьевны; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва – Косякова Сергея Яковлевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск – Старохи Александра Владимировича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск – Киселева Алексея Борисовича; доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отделения диагностики и лечения заболеваний сетчатки и зрительного нерва Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва – Шелудченко Вячеслава Михайловича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 93 опубликованные научные работы, из них 36 работ по теме диссертации, общим объемом 7,1 печатных листа; из них 26 статей в рецензируемых научных изданиях (в том числе 11 международной базы данных Scopus); 7 работ в материалах конференций, конгрессов; форумов; 1 публикация в научном журнале; 1 монография; 1 патент.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Кочетков П.А.** Трансэтмоидальная декомпрессионная орбитотомия при эндокринной офтальмопатии в стадии ремиссии: особенности хирургического вмешательства и результаты коррекции экзофтальма // **Вестник оториноларингологии.** – 2017. – № 1. – С. 38-42

2. **Кочетков П.А.,** Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Свистушкин В.М. Клинико-анатомическое обоснование комбинированной трансэтмоидальной эндоскопической и латеральной костной декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии, осложненной оптической нейропатией // **Российская ринология.** – 2017. – №25(2). – С.3-9

3. Груша Я.О., **Кочетков П.А.,** Исмаилова Д.С., Свистушкин В.М., Жоржоладзе Н.В., Спичак В.Ю. Эффективность трансэтмоидальной декомпрессии орбиты у пациентов с оптической нейропатией при эндокринной офтальмопатии // **Вестник оториноларингологии.** – 2020. – №6. – С. 51-56.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано в ходе экспериментальных исследований на диссекционном материале, что трансназальный доступ к орбите в сравнении с латеральной костной декомпрессией имеет преимущества за счет возможности создания широкого костного окна в медиальной стенке орбиты при максимальной близости к ее вершине. Показан низкий риск повреждения глазных мышц и смежных с глазницей структур, что в целом позволяет обеспечить малую инвазивность и безопасность трансназальной декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии и оптической нейропатии, в сравнении с декомпрессией через латеральную стенку глазницы.

Разработан на основании результатов диссекционного исследования и анатомо-топографических данных способ хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией в стадии ремиссии и оптической нейропатией на основании метода эндоскопической трансназальной декомпрессии орбиты.

Доказана высокая эффективность трансназальной декомпрессии орбиты, выполняемой у пациентов с эндокринной офтальмопатией в стадии ремиссии, что достоверно подтверждено: уменьшением экзофтальма по данным экзофтальмометрии (на $5,49 \pm 1,22$ мм) и МСКТ (на $5,5 \pm 1,14$ мм), сокращением ширины глазной щели (на 4 мм), повышением суммарного балла оценки пациентами качества жизни по опроснику GO-QOL (на 53,42 балла), ($p < 0.01$). Отсутствие достоверных различий между указанными показателями в отчетные отдаленные сроки наблюдения (1,3,6 и 12 мес.), позволяют оценивать эффективность через 1 мес. после хирургического вмешательства

Доказана эффективность трансназальной декомпрессии орбиты при эндокринной офтальмопатии, осложненной оптической нейропатией на основании положительной динамики остроты зрения, цветового зрения, данных компьютерной периметрии, а также снижением активности по CAS, в

т.ч. у пациентов с исходно низкой ($<0,01$) остротой зрения. При комбинировании трансназального доступа с латеральной декомпрессией орбиты эффективность доказана как более высокая всем исследуемым показателям, в большей степени при сбалансированной декомпрессии орбиты.

Доказано, что при эндокринной офтальмопатии в стадии ремиссии трансназальная декомпрессия орбиты показана при исходном экзофтальме 4-8 мм. Офтальмологические осложнения, такие как стойкое косоглазие и диплопия, после трансназальной декомпрессии орбиты, выполненной при неосложненном экзофтальме, наблюдаются в 28% и 36% случаев, транзиторные, наблюдаемые в течение 4 недель после вмешательства – в 11% и 19% соответственно.

Доказано, что при оптической нейропатии, резистентной к медикаментозной терапии, трансназальная декомпрессия орбиты показана независимо от исходных показателей зрительных функций; стойкое послеоперационное косоглазие у данной группы пациентов наблюдается в 54% случаев.

Разработан способ оценки размеров формируемого в ходе трансназальной декомпрессии орбиты костного окна в медиальной стенке орбиты по данным МСКТ. На его основе, разработана методика прогнозирования эффективности трансназальной декомпрессии орбиты и риска послеоперационных осложнений в отдаленные сроки после хирургического вмешательства.

Доказано наличие деструктивных изменений бумажной пластинки решетчатой кости, являющейся одномоментно медиальной стенкой орбиты, на основании морфологического исследования костных образцов, взятых в ходе трансназальной декомпрессии орбиты. Деструктивные изменения характеризуются неравномерным истончением костной пластинки, мультифокальными участками полнослойной резорбции костной ткани, с замещением дефектов фиброваскулярной тканью, что подтверждает

самопроизвольную костную декомпрессию орбиты у пациентов с оптической нейропатией.

Доказано восстановление защитного разделительного барьера между внутриносовыми и орбитальными структурами после выполнения трансназальной декомпрессии орбиты. Морфологическое исследование тканей, полученных из области сформированного вовремя трансназальной декомпрессии костного окна медиальной стенки орбиты, выявило следующее: внутриорбитальные ткани, непосредственно контактирующие после вмешательства со структурами полости носа и околоносовых пазух спустя 1 мес. послеоперационного периода покрываются не отличающейся от нормальной слизистой оболочкой.

Разработан на алгоритм хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией и оптической нейропатией на основании способа трансназальной декомпрессии орбиты, оценки его клинической эффективности и результатов лечения в отдаленный период наблюдения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании детального изучения эпидемиологических, экспериментальных, полученных на диссекционном материале, клинических, статистических и морфологических характеристик, полученных при обследовании 441 и хирургическом лечении 139 пациентов, анализа его эффективности и послеоперационных осложнений найдено концептуальное решение актуальной проблемы за счет разработки способа хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией при разных типах течения болезни. Доказано, что у пациентов с эндокринной офтальмопатией при эффективном медикаментозном лечении сохраняется неудовлетворенность качеством жизни за счет сохраняющегося одно или двустороннего экзофтальма, что является показанием к проведению хирургического лечения по эстетическим показаниям не менее чем в 7% случаев.

Доказана обоснованность применения трансназальной декомпрессии орбиты на основании глубокой оценки результатов хирургического лечения,

по результатам которых разработан способ оценки площади формируемого в ходе трансназальной декомпрессии костного окна в латеральной стенке решетчатого лабиринта, результаты которого путем многофакторной статистической обработки были соотнесены с регрессом экзофтальма и послеоперационными офтальмологическими осложнениями – диплопией и косоглазием. Доказана высокая корреляционная взаимосвязь между формируемым костным окном и степенью послеоперационного уменьшения экзофтальма. На основании метода была математически разработана методика прогнозирования эффективности трансназальной декомпрессии и риска возникновения послеоперационного косоглазия с учетом исходных клинических показателей. Методика реализована в виде удобного специально разработанного программного обеспечения.

Доказана эффективность трансназальной декомпрессии при оптической нейропатии, выражающаяся в значительном восстановлении зрительных функций у пациентов с оптической нейропатией, в том числе у пациентов с исходно крайне низкими показателями остроты зрения до полной физиологической нормы. Сравнительно проанализированы возможности трансназальной декомпрессии как изолированного хирургического вмешательства, так и в сочетании с латеральной костной декомпрессией. Доказано, что наилучшие результаты хирургического лечения оптической нейропатии достигаются при одномоментном выполнении медиальной и латеральной костных декомпрессий, т.е. при сбалансированном хирургическом вмешательстве.

При неактивной форме эндокринной офтальмопатии доказано, что наилучшие результаты по регрессу экзофтальма при наименьшем уровне послеоперационных осложнений достигаются при исходном уровне выстояния глазного яблока на 4-8 мм, а также. Что офтальмологические осложнения, такие как косоглазие и диплопия могут быть транзиторными.

Доказаны новые механизмы в патогенезе изучаемого заболевания по результатам морфологического исследования костных образцов бумажной

пластинки, демонстрирующие характер ее деструктивных изменений, что определяет направление хирургического лечения, целиком совпадающее с выбранным и изученным в исследовании способом. Проведенное сравнение образцов из области выполнения вмешательства с нормальной слизистой оболочкой полости носа в отдаленные сроки после трансназальной декомпрессии не выявило морфологических отличий, свидетельствует о восстановлении целостности орбиты, что доказывает безопасность используемого автором способа хирургического лечения.

В рамках поставленной цели исследования автором последовательно и логично исследуются, и анализируются результаты всех используемых в работе материалов и методов с использованием современных методов клинической оценки и статистической обработки данных.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что материалы исследования внедрены и используются в работе оториноларингологического отделения университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова. Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова. Результаты и практические рекомендации могут быть использованы в практике оториноларингологических стационаров при комплексном междисциплинарном подходе к лечению и реабилитации пациентов с данной патологией совместно с офтальмологами и эндокринологами.

Разработанный алгоритм применения трансназальной декомпрессии орбиты при хирургическом лечении пациентов с эндокринной офтальмопатией дополненный разработанным программным обеспечением для прогнозирования эффективности хирургического вмешательства и риска послеоперационных осложнений позволит повысить качество хирургического лечения исследуемого заболевания.

Целесообразно продолжение исследовательской работы в направлении продолжения изучения патогенеза заболевания в свете изменений, происходящих в смежных с орбитой внутриносовых структурах, анализа возможностей купирования послеоперационных осложнений и совершенствования методики хирургического вмешательства за счет использования нового операционного оборудования, в частности робот-ассистированных технологий.

Оценка достоверности результатов выявила, что методический уровень выполненного исследования является высоким. В диссертации полноценно, логично и содержательно раскрыты основные разделы, отражающие и полностью соответствующие цели и задачам исследования, в соответствии с которыми были изучены клинические особенности пациентов и по установленным обоснованным показаниям выполнены трансназальные хирургические вмешательства на 225 орбитах, по методике, разработанной на основе экспериментального изучения возможностей трансназального доступа орбите на 20 образцах диссекционного материала. Клинические результаты дополнены 40 исследованиями морфологических образцов внутриносовых биоптатов и костных образцов медиальной стенки орбиты, полученных в ходе хирургического вмешательства на 121 орбите.

В исследовании используются как традиционные методы клинического обследования пациентов, так и современные высокотехнологичные инструментальные (компьютерная периметрия, МСКТ, морфологические).

Теоретическое изложение диссертации построено на известных, проверяемых фактах, полностью согласуется с опубликованными данными по ее теме. Задачи исследования установлены адекватно, решены с использованием современных методов статистического анализа, соотнесены с данными подобных исследований, опубликованных в современных российских и зарубежных источниках научной информации, которая проанализирована по 424 источникам. Автором использованы адекватные методы сбора и обработки исходной и полученной по результатам работы

информации, достоверность которой определяется точным ее отражением в первичной документации, в которой полностью отражается объем исследуемых у пациентов показателей, статистической обработкой данных, отраженной в соответствующих разделах диссертации.

В исследовании на всех этапах автором использовались общенаучные методы (анализ, обобщение, сравнение, логический метод и др.). Выводы полностью соответствуют поставленным в исследовании задачам, научно обоснованы, содержат высокую научно-практическую значимость. Практические рекомендации логично отражают полученные в работе результаты и основаны на полученных выводах. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 36 научных работ, в том числе 26 в рецензируемых и рекомендуемых ВАК изданиях, 11 – в изданиях, индексируемых в международной научной базе Scopus. В соавторстве опубликована монография, получен патент на изобретение.

Личный вклад автора

Автор диссертации провел глубокое изучение и анализ источников зарубежной и отечественной научной литературы по теме исследования. Автором был разработан дизайн исследования, лично проведено экспериментальное исследование на диссекционном материале и разработка на его основе способа, используемого в работе хирургического лечения.

Автором лично выполнены 225 трансназальных декомпрессий орбит, проведена оценка эффективности лечения, статистическая обработка полученного материала. Разработан способ оценки формируемого в ходе трансназальной декомпрессии костного окна в медиальной стенке орбиты, совместно с программистом разработаны прогностические модели оценки эффективности и риска возникновения осложнений, реализованные в виде программных приложений. Совместно с морфологом автором проанализированы все полученные образцы биоптатов, сформулированы группы патологических изменений в латеральной стенке решетчатого

лабиринта, происходящие на морфологическом уровне при оптической нейропатии. Сформулированы практические рекомендации по реализации результатов исследования при лечении пациентов с эндокринной офтальмопатией. Автором лично разработан алгоритм применения трансназальной декомпрессии орбиты при активной и неактивной стадии течения болезни для хирургического лечения в зависимости от исходных клинических показателей и с учетом типа рекомендуемого хирургического вмешательства – изолированного или комбинированного. В публикациях, написанных в соавторстве, вклад автора является основным.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, с наличием плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к докторским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

На заседании 15 апреля 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Кочеткову Петру Александровичу ученую степень доктора медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент

16 апреля 2021 года



Макеева Ирина Михайловна

Дикопова Наталья Жоржевна