

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И. Евдокимова» МЗ РФ Мирошниченко Нины Александровны на диссертацию Селезневой Лилии Валерьевны на тему «Экспериментально-клиническое обоснование способа лазерного моделирования хрящевой ткани при проведении реконструктивно-восстановительных операций у больных с хроническими рубцово-паралитическими стенозами гортани», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03— болезни уха, горла и носа.

**Официальный оппонент:** Мирошниченко Нина Александровна

**Ученая степень:** доктор медицинских наук по специальности 14.01.03 – болезни уха, горла и носа: медицинские науки.

**Основное место работы:** ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения РФ

Адрес: 127473, г. Москва, Делегатская ул. 20 стр.1

Тел.: 8 (495) 609-67-00; 8(495) 609-23-66.

Электронная почта: [mail@msmsu.ru](mailto:mail@msmsu.ru); сайт: [www.msmsu.ru](http://www.msmsu.ru)

### Актуальность избранной темы

Актуальность темы обусловлена возросшей оперативной активностью при различных заболеваниях органов шеи (струмэктомия, каротидная эндактерэктомия и др.), грудной полости, основания черепа, травматизма гортани и трахеи, а также после перенесенной интубации и трахеостомии в условиях реанимационных отделений. По патогенетическим механизмам

выделяют паралитический, рубцовый и сочетанные стенозы гортани. Расстройство двигательной функции гортани в виде полного отсутствия произвольных движений характерно для паралитического стеноза, возникает при повреждении возвратных гортанных нервов в ходе выполнения хирургических вмешательств и встречается в 30% случаев всей патологии голосового аппарата. На долю постреанимационных рубцовых стенозов гортани и трахеи на фоне длительной искусственной вентиляции легких, по данным ряда авторов приходится от 0,2 до 25%.

Существующие на сегодняшнее время методики оперативного лечения стенозов гортани и трахеи характеризуется многоэтапностью реабилитации, что обуславливает длительное канюленосительство и возникновение стойких ларинготрахеостом на шее пациентов, что приводит к снижению качества жизни и инвалидизации больных трудоспособного возраста. Заключительный этап хирургического лечения предполагает пластического закрытие ларинготрахеостомы. В различное время было предложено множество биологических и искусственных материалов для выполнения пластики таких дефектов. Однако, они не всегда отвечали необходимым требованиям пластики по своим биоинертным свойствам и способности восстанавливать форму полых органов шеи, а также обеспечивать стойкую герметичность дыхательных путей. Разработанная ранее методика лазерного моделирования хрящевой аутокани создала возможность поиска адекватного пластического материала для закрытия ларинготрахеальных дефектов. Основой настоящего исследования явилась разработка и внедрение в практику способа пластики ларинготрахеостом с использованием моделированного эрбиевым волоконным лазером реберного аутохряща

Таким образом, вышеизложенные аспекты определяют высокую степень актуальности данной работы.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Исследование состоит из двух разделов: экспериментального и небольшого по объему, но вполне показательного клинического.

В результате проведенных экспериментов *in vivo*, по данным морфологического материала, было выявлено отсутствие лизиса хрящевой ткани в отдаленном периоде, сохранность придаваемой формы реберного хряща. Выполненный на животной модели экспериментальный раздел научно обосновывает возможность применения лазерного моделирования реберного аутохряща в качестве пластического материала для закрытия стойких ларинготрахеальных дефектов.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций обеспечена экспериментальным обоснованием к клинической части работы, достаточностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, применением современных методов статистической обработки информации.

Выводы и практические рекомендации диссертации логично обоснованы, четко сформулированы, имеют несомненное научное и практическое значение. Автору принадлежит определяющая роль в моделировании и реализации исследования, проанализированы отечественные и зарубежные источники по теме диссертации, получены и оценены результаты исследования. Диссертантом самостоятельно проведены: разработка дизайна исследования, клиническая часть исследования – участие в оперативных вмешательствах и послеоперационном ведении больных. Экспериментальная часть совместно с сотрудниками лаборатории «Биофотоники» Института Фотонных Технологий ФГУ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

Результаты работы внедрены в клиническую практику оториноларингологического отделения клиники болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Материалы работы прошли апробацию на научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Они полностью отражают основные результаты, полученные в диссертационном исследовании.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно на базе ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Первая часть исследования была выполнена на экспериментальном материале *in vivo*, в клиническую часть исследования включены 30 пациентов с хроническими паралитическими и сочетанными стенозами гортани, обращавшихся за медицинской помощью в клинику болезней уха, горла и носа ПМГМУ им. И.М. Сеченова.

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах экспериментального исследования, а также хирургического лечения больных с использованием разработанной методики применения моделированного эрбиевым лазером реберного аутохряща на заключительном этапе реабилитации. План обследования пациентов соответствовал цели и задачам исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Проверена первичная документация (протоколы экспериментов, медицинские карты пациентов, видео протоколы эндоскопических и лучевых методов обследования, данные дыхательных тестов, базы данных, анкет).

Статистическая обработка данных и построение графиков проводилось с помощью проводили с помощью языка программирования для статистических вычислений и графики R (R Core Team (2017)). Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках (статистика малых выборок) использовался непараметрический тест Краскела-Уоллиса.

Результаты проверки статистических гипотез считались статистически значимыми при  $p\text{-value} < 0,05$ .

В проведенном исследовании впервые: проведены экспериментальные исследования лазерного моделирования формы реберного хряща на животной модели, в ходе которого были подтверждены теоретически найденные режимы лазерного воздействия, позволяющие добиться определенной кривизны без значимой деструкции реберного хряща; разработана и экспериментально обоснована методика создания пластического материала для закрытия ларинготрахеальных дефектов с применением моделированного аутохряща; научно обоснована клиническая эффективность разработанной методики; оценено качество жизни больных с хроническими стенозами гортани и трахеи.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Разработан, апробирован и внедрен в практику новый метод пластики дефекта передней стенки шеи, который позволит восстановить анатомическую целостность дыхательных путей, обеспечит надежную герметизацию просвета гортани и трахеи, а также высокую функциональную состоятельность на заключительном этапе хирургического лечения. Предложенная методика делает возможным предотвратить процесс рубцевания и избыточный лизис подлежащей ткани в послеоперационном периоде.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Включает введение, 4 главы основного текста, главу с обсуждением полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы включает 143 источников, из них 69 отечественных и 74 зарубежных авторов. Работа содержит 33 рисунка, 13 таблиц и 2 приложения.



В первой главе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме хронических рубцовых, паралитических и сочетанных стенозов гортани и трахеи. Освещены частота встречаемости различных видов стенозов, этиопатогенетические факторы их возникновения и разобраны различные варианты хирургического лечения. Рассмотрены различные экспериментальные работы, направленные на поиск оптимального материала для пластического закрытия ларинготрахеостом. Представлен обзор по различным биологическим и искусственным материалам, применяемым в медицине, оценены их положительные и отрицательные стороны.

Материалы и методы и результаты исследования разделены на две части: экспериментальную и клиническую. В второй главе подробно освещается ход эксперимента, гистологическое заключение, анализ групп больных, включенных в исследование, детально изложены применявшиеся методы исследования и анкетирования (фибрларинготрахеоскопия, ларингостробоскопия, спирометрия, МСКТ и МРТ органов шеи).

В третьей главе представлены результаты экспериментального исследования, описана методика облучения реберного аутохряща эрбиевым лазером, выявлена пластическая деформация хрящевой ткани под воздействием лазерного излучения, позволяющая придавать аутохрящу произвольную форму без его повреждения. Представлены данные гистологического исследования: регенераторные возможности моделированной хрящевой ткани позволяют предотвратить избыточный лизис, что открывает перспективы его применения в случаях дефицита собственной хрящевой ткани организма и трахеомалации.

В четвертой главе представлены результаты клинического исследования, описан метод пластического закрытия ларинготрахеального дефекта. Больные были разделены на 2 группы: основная (разработанный метод лечения) и сравнения (лечение выполнялось по классической

методике). При анализе частоты послеоперационных осложнений, функции внешнего дыхания, качества жизни были выявлены достоверные преимущества в основной группе исследования. Таким образом, предложенная методика пластического закрытия ларинготрахеальных дефектов моделированным эрбиевым лазером реберным аутохрящом значительно превосходила классический метод лечения.

В пятой главе «Обсуждение полученных результатов» в краткой форме суммированы результаты проведенного исследования, сопоставлены с литературными источниками, приведены преимущества предложенной методики лечения по сравнению с существующими. Результаты и выводы соответствуют ранее поставленным целям и задачам научной работы. Изложены практические рекомендации по использованию данного материала.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Основное достоинство диссертационной работы – экспериментальная обоснованность нового метода лечения – применения моделированного эрбиевым волоконным лазером реберного аутохряща в пластическом закрытии ларинготрахеальных дефектов. Перед выполнением клинической части автором проведена большая экспериментальная работа на животной модели с получением гистологического материала, доказывающего репаративные возможности хрящевой ткани. В клинической части работы был предложен новый метод хирургического лечения стойких ларинготрахеальных дефектов.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются стилистические погрешности, не снижающие общее положительное впечатление от работы.

## Заключение

Таким образом, диссертация Селезневой Лилии Валерьевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – разработки метода пластического закрытия стойких ларинготрахеальных дефектов, имеющей существенное значение для оториноларингологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – болезни уха, горла и носа.

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры оториноларингологии  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ  
«4» апреля 2019

Мирошниченко Н.А.

Подпись профессора Мирошниченко Н.А. заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический  
университет имени А.И. Евдокимова»  
Минздрава РФ  
Заслуженный врач России,  
д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.

127473, г. Москва, Делегатская ул. 20 стр.1

8 (495) 609-67-00; 8(495)609-23-66.

Электронная почта: [mail@msmsu.ru](mailto:mail@msmsu.ru); сайт: [www.msmsu.ru](http://www.msmsu.ru)