ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Никифоровой Галины Николаевны на диссертацию Фролкиной Екатерины Алексеевны «Применение гелий-кислородной смеси при лечении пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

(специальность 3.1.3 – Оториноларингология).

Актуальность темы исследования.

Лечение пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи – одна из важных проблем современной оториноларингологии, что обусловлено сложностью и длительностью лечения, а также увеличением числа пациентов с данной патологией в популяции. Рубцовая патология гортани и трахеи, несмотря на свою всестороннюю изученность, на сегодняшний день по-прежнему остается актуальной и дискутабельной. Вопросы этиологии, классификации, диагностики и лечения пациентов с рубцовым стенозом гортанно-трахеального сегмента имеют длительную историю изучения, но, по настоящее время, во-многом остаются нерешенными. Распространенность рубцового стеноза верхних отделов дыхательных путей в популяции составляет 7,7% от общего числа оториноларингологических заболеваний. На сегодняшний день существует большое количество разнообразных методов хирургического лечения пациентов с рубцовым сужением просвета гортани и трахеи, однако частота рестенозирования и неудовлетворительных результатов лечения до сих пор является высокой. И, несмотря на развитие фармакологии и разработку новых алгоритмов периоперационного ведения, эффективность лечения таких пациентов продолжает оставаться недостаточной.

Существующее в течение долгого времени нарушение проходимости дыхательных путей, неизбежно осложняется респираторной недостаточностью, что является одним из факторов, влияющим на исход лечения пациентов. Проблема респираторной поддержки таких пациентов еще не решена. Дыхательные нарушения ведут к тяжелой гипоксии тканей, что нарушает процесс репарации в послеоперационном периоде. Классическая оксигенотерапия с высокой концентрацией кислорода для коррекции респираторного статуса является опасной за счет высокого риска развития гипероксии. Использование новых неинвазивных методов для устранения дыхательных нарушений, таких как подогретая до 80°С гелий–кислородная смесь в пропорциональном соотношении 70% и 30%, является перспективным направлением респираторной терапии. Эффектами данной смеси, обусловленными физическими свойствами гелия, являются бронходилятация, улучшение вентиляции и перфузии легких.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы явилось повышение эффективности лечения пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи за счет коррекции дыхательных нарушений, таким образом научно-исследовательская работа Е.А.Фролкиной представляет несомненный научный и практический интерес.

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

Диссертация выполнена в рамках научных исследований ГБУЗ НИКИО им. Л. И. Свержевского ДЗМ.

Обзор литературы, подчеркивая актуальность и целесообразность исследуемой проблемы для оториноларингологии и других направлений клинической медицины, позволяет логично сформулировать **цель диссертационной работы** – повышение эффективности хирургического лечения пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи за счет коррекции дыхательных нарушений посредством ингаляций подогретой гелий–кислородной смесью. Для реализации цели научной работы автор

чётко сформулировала задачи исследования, которые в дальнейшем были ей успешно решены:

1. Установить частоту и степень выраженности хронической дыхательной недостаточности у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.

2. Определить степень коррекции дыхательных нарушений после хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.

3. Проанализировать эффективность ингаляций гелий-кислородной смеси при коррекции респираторного статуса у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи

4. Оценить влияние применения подогретой гелий – кислородной смеси на течение послеоперационного периода у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи после малоинвазивных и открытых реконструктивных оперативных вмешательств.

Объем клинических наблюдений, положенный в основу диссертационного исследования вполне достаточный для генерирования достоверных выводов. На первом этапе исследования была выявлена и оценена степень дыхательных нарушений у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи, для этого были использованы различные методы субъективной и объективной оценки состояния пациентов. Согласно полученным диссертантом данным, хроническая дыхательная недостаточность имела место у 62,5% пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. У 22,5% дыхательная недостаточность носила компенсированный характер, у 26,2% - субкомпенсированный, у 13,8% - декомпенсированный. У 27,5% пациентов было выявлено наличие компенсированного респираторного ацидоза.

Следующим этапом была разработка метода коррекции респираторного статуса посредством ингаляций подогретой до 80°С гелий-кислородной смесью (Патент РФ на изобретение № 2775937). Данный метод

включал дыхание смесью в течение 10 мин, затем спокойное дыхание атмосферным воздухом в течение 15 мин (один цикл). Данный цикл повторялся 2 раза в течение одного сеанса. Ингаляции проводились всем пациентам основной группы на дооперационном этапе - за 3 суток до операции 2 раза в день, и однократно в день операции. После хирургического вмешательства ингаляции гелий-кислородной смесью возобновлялись с 1-х послеоперационных суток и проводились дважды в день ежедневно до выписки из стационара. В экспериментальной части работы проведена оценка степени коррекции дыхательных нарушений у пациентов, получавших ингаляции гелий-кислородной смесью. Доказано, что ингаляции позволили скорректировать респираторный статус пациентов и насытить организм кислородом перед хирургическим вмешательством, а также продолжить коррекцию постгипоксических изменений тканей в послеоперационном периоде, что подтверждается нормализацией газового и кислотно-щелочного состава артериальной крови в 100% случаев. В клинической части работы автором обследовано и пролечено 80 пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи, проведено сравнение результатов лечения пациентов с коррекцией респираторного статуса и пациентов, получавших лечение по стандартной методике. При сравнении этих групп доказано, что коррекция респираторного статуса посредством применения ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью эффективна при лечении пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и способствует ускорению процесса репарации послеоперационной области, повышению скорости неоваскуляризации операционной раны и усилению цитологической динамики мазков-отпечатков раневого экссудата на 2-4 суток, по сравнению с пациентами без коррекции дыхательных нарушений.

В работе использованы современные высокоинформативные методы диагностики, а также современные статистические приёмы обработки полученной информации.

Достоверность и новизна положений, выводов и рекомендаций в диссертации.

Результаты, полученные в диссертационной работе Е.А. Фролкиной, а также выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизны. Автором разработана методика коррекции дыхательных нарушений у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи посредством ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью. Выявлена и оценена степень выраженности дыхательной недостаточности у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. Продемонстрировано сохранение гипоксии тканей и наличие метаболического ацидоза в раннем послеоперационном периоде у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. В эксперименте изучена степень коррекции респираторного статуса у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи посредством ингаляций гелий-кислородной смесью и возможность поддержания показателей напряжения кислорода (pO_2) и углекислого газа (pCO_2) артериальной крови в пределах нормы. Доказано положительное влияние коррекции дыхательных нарушений в периоперационном периоде у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи на эффективность хирургического лечения после малоинвазивных и открытых реконструктивных оперативных вмешательств.

Значимость результатов диссертации для науки и практики.

Значимость диссертационного исследования, проведённого Е.А. Фролкиной, для науки и практики определяются следующими моментами:

- Впервые подробно изучен и оценен респираторный статус пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи как до, так и после реконструктивных хирургических вмешательств;

- Доказана эффективность использования ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью для коррекции дыхательной недостаточности у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи;

- Доказано положительное влияние применения подогретой гелий – кислородной смеси на течение послеоперационного периода у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи после различных реконструктивных хирургических вмешательств на гортани и трахее;

- Результаты проведённых автором исследований нашли своё применение в практическом здравоохранении: материалы научно-исследовательской работы внедрены в практическую работу оториноларингологических отделений: ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ (результаты исследования включены в учебную программу ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ при проведении практических занятий, семинаров и чтении лекций ординаторам, аспирантам и врачам-оториноларингологам).

Содержание диссертации, ее структура и оформление.

Диссертационная работа Е.А. Фролкиной построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 158 страницах машинописного текста, достаточно хорошо иллюстрирована - 37 рисунков и 26 таблиц наглядно и полно демонстрируют полученные автором данные. Список литературы включает 159 источников: 83 отечественных и 76 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены новизна и практическая значимость диссертационной работы и основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит исчерпывающие данные о состоянии проблемы на сегодняшний день. Автором тщательно изучена литература по данному вопросу. Освещены вопросы этиологии и частоты встречаемости рубцового стеноза гортани и трахеи. Изучены данные российской и зарубежной литературы, посвященной развитию хронической дыхательной недостаточности при рубцовом стенозе гортани и трахеи, влиянию рубцового стеноза гортани и трахеи на гемодинамические показатели и обменные процессы клетки. Проведен анализ различных существующих механизмов регулирования кислородного гомеостаза в процессе регенерации и методов, применяемых для респираторной коррекции дыхательных нарушений. Подробно изучен опыт использования гелий-кислородных смесей в медицине.

Глава 2 посвящена методам исследования и общей характеристике обследованного контингента больных. Объём наблюдений достаточен для получения обоснованных статистически достоверных выводов. В этой главе приводится подробная характеристика используемых методик обследования и проведения ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью.

Глава 3 посвящена особенностям диагностики пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи, выявлению и оценке дыхательной недостаточности у данного контингента больных. Подробно описаны результаты проведенных субъективных (оценка одышки по 10-балльной шкале Borg и заполнение доработанной анкеты госпиталя Святого Георга) и объективных (эндоскопический осмотр, КТ шеи, исследование функции внешнего дыхания, измерение сатурации крови до и после физической нагрузки, исследование газового и кислотно-щелочного состава артериальной крови) методов обследования.

По данным проведенного комплексного обследования хроническая дыхательная недостаточность имеет место у 62,5% пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. У 22,5% дыхательная недостаточность носит компенсированный характер, у 26,2% - субкомпенсированный, у 13,8% -

декомпенсированный. У 27,5% пациентов выявлено наличие компенсированного респираторного ацидоза.

Глава 4 посвящена экспериментальной части работы. В этой главе описана предоперационная подготовка пациентов, включающая ингаляции подогретой гелий-кислородной смесью у пациентов основной группы. Представлены результаты, полученные в ходе оценки степени коррекции газового и кислотно-щелочного состава артериальной крови у пациентов после проведения ингаляций.

Глава 5 посвящена описанию полученных данных при оценке процесса регенерации послеоперационной раны после малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств у пациентов с коррекцией респираторного статуса и без. Проведен сравнительный анализ течения послеоперационного периода у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи по разработанным критериям, включающим ежедневный эндоскопический осмотр послеоперационной области, контактную эндоскопию для оценки неоангиогенеза, а также изучение мазков-отпечатков раневого экссудата, взятых на 1-3-и, 5-е, 7-е и 14-е сутки после операции. Было выявлено, что коррекция респираторного статуса посредством применения ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью эффективна при лечении пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи способствует ускорению процесса репарации послеоперационной области, повышению скорости процесса неоваскуляризации операционной раны и усилению цитологической динамики мазков-отпечатков раневого экссудата на 2-4 суток, по сравнению с пациентами без коррекции дыхательных нарушений.

В 6-й главе приведены клинические иллюстрации применения разработанной методики использования гелий-кислородной смеси в периоперационном периоде у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.

Изложенные материал диссертационного исследования хорошо структурирован, поставленные цели и задачи исследования в процессе

выполнения работы были полностью реализованы, результаты аргументированы. Завершают диссертацию заключение и логично вытекающие из содержания исследования выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работы, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ; получен 1 патент РФ на изобретение. Автореферат и печатные работы достаточно полно отражают содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. В целом представленная диссертационная работа является законченным научно-квалификационным трудом, в котором поставленные автором задачи исследования выполнены на высоком научном и профессиональном уровне.

Заключение.

Таким образом, диссертация Фролкиной Екатерины Алексеевны «Применение гелий-кислородной смеси при лечении пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Кирасировой Е.А., содержащей решение актуальной задачи клинической оториноларингологии - автором разработана методика коррекции дыхательных нарушений у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи посредством ингаляций подогретой гелий – кислородной смесью, что имеет существенное значение для практической оториноларингологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Фролкиной Е.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Фролкина Екатерина Алексеевна, достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.3 – Оториноларингология.

Контактные сведения официального оппонента
Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 14.01.03 - Болезни уха, горла и носа; Медицинские науки.
Ученое звание: профессор.
Основное место работы: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), кафедра болезней уха, горла и носа.
Адрес места работы: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Сайт учреждения: www.sechenov.ru
E-mail учреждения: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru
Телефон рабочий: +7(499) 248-74-00
Телефон личный: +7 (916) 185-54-23
E-mail личный: gn_nik_63@mail.ru

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры
болезней уха, горла и носа
ИКМ им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)
(специальность 3.1.3) Никифорова Галина Николаевна

«10» 03 2023 г.

Подпись д.м.н. профессора Никифоровой Галины Николаевны заверяю:



Председателю диссертационного совета 72.1.012.01 При ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы член-корреспонденту РАН доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу от доктора медицинских наук, профессора кафедры болезней уха, горла и носа ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Никифоровой Галины Николаевны, 3.1.3 – Оториноларингология.

СОГЛАШЕНИЕ

Настоящим выражаю свое согласие на проведение оппонирования диссертационной работы Фролкиной Екатерины Алексеевны «Применение гелий-кислородной смеси при лечении пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – оториноларингология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ... Воскресенская
05 2023 г.

подпись

Контактные сведения официального оппонента

Наименование места работы: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес места работы: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Сайт учреждения: www.sechenov.ru. E-mail учреждения: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru. Телефон рабочий: +7(985)270-05-20. E-mail личный: gn_nik_63@mail.ru

Председателю диссертационного совета 72.1.012.01 При ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы член-корреспонденту РАН доктору медицинских наук, профессору Крюкову Андрею Ивановичу от доктора медицинских наук, профессора кафедры болезней уха, горла и носа ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Никифоровой Галины Николаевны, 3.1.3 Оториноларингология.

Я, Никифорова Галина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Являюсь членом Диссертационного совета 208.001.27 по специальностям 3.1.3 – оториноларингология. (мед. науки), 3.1.7 – стоматология (мед. науки) при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Диссертационного совета 68.1.006.01 при ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России по специальности 3.1.3 – Оториноларингология. (мед. науки). Сведения о месте работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); адрес 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.; сайт учреждения www.sechenov.ru; e-mail учреждения rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru; телефон учреждения 8

(499) 248-05-53; шифр специальности, по которой была защищена диссертация: 3.1.3 – оториноларингология.

Я согласна выступить официальным оппонентом диссертационной работы Фролкиной Екатерины Алексеевны «Применение гелий-кислородной смеси при лечении пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – оториноларингология при Диссертационном совете 72.1.012.01 ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. Подтверждаю, что все представляемые к защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными.

Профессор Никифорова Г. Н. _____

подпись

Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации за последние 5 лет:

1. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Тоноркова Л.А. «Эффективность комплексного медикаментозного лечения пациентов с назальной обструкцией и ринореей» Медицинский совет. 2019. № 6. С. 58-62.
2. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В. «Новые возможности мукоактивной терапии у больных с патологией респираторного тракта» Медицинский совет. 2019. № 8. С. 66-70.
3. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В., Дедова М.Г. «Использование фитопрепаратов в профилактике и лечении патологии дыхательных путей» Медицинский совет. 2019. № 12. С. 64-69.
4. Буркин А.В., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Духанин А.С. «Глюкозаминилмурамилдипептид в терапии инфекционных

заболеваний респираторного тракта» Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84. № 6. С. 118-131.

5. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Побиванцева А.А. «Диагностика и лечение дисфоний на современном этапе» Медицинский совет. 2020. № 6. С. 72-76
6. Никифорова Г.Н., Асриян Г.Г., Гуркова М.М., Артамонова П.С. «Фаготерапия при лечении больных респираторной патологией: история, современные аспекты, перспективы» Никифорова Г.Н., Асриян Г.Г., Гуркова М.М., Артамонова П.С. Медицинский совет. 2021. № 6. С. 83-91.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Никифорова Г. Н.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь [illegible] Воскресенская
10 03 23