ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ им. Л.И. СВЕРЖЕВСКОГО
(ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ)

117152 г. Москва. Загородное шоссе, д. 18-А, стр.2 тел. (495) 633-92-26; факс(495) 633-93-61

УТВЕРЖДАЮ
Директор ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

А. И. Крюков
«21» 03 2022 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Диссертация «Скрининг и лечение патологии гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью» выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

В период подготовки диссертации Пронина Наталия Александровна являлась соискателем Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

В 2007 г. окончила Московский институт Медико-социальной реабилитологии, получила диплом с отличием по специальности «Лечебное дело». Справка № 241/20 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 30.10.2000г ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Научный руководитель:

Романенко Светлана Георгиевна - к.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела микрохирургии гортани и фониатрии ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

1. **Оценка выполненной соискателем работы:**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - одно из самых распространенных хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, поэтому XXI век был объявлен гастроэнтерологами веком этой болезни. На протяжении последних десятилетий ГЭРБ диагностируется у 40% взрослого населения, и данная цифра не имеет тенденции к снижению. Эта патология характеризуется типичными пищеводными симптомами и нетипичными супраэзофагеальными (внепищеводными) проявлениями, или масками, затрудняющими диагностику, приводящими к ошибкам в терапии или выявлению болезни на поздней стадии. Из внепищеводных симптомов ГЭРБ чаще всего встречаются симптомы поражения ЛОР-органов. При этом жалобы пациентов во многих случаях связаны с особой формой ГЭРБ – ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР), который обусловлен тесной взаимосвязью верхнего анатомического сужения пищевода и гортани и повреждающим воздействием кислого рефлюктата на ее слизистую оболочку. ГЭРБ и ЛФР считается одним из этиологических факторов хронической патологии гортани и ее малигнизации, в том числе, хронического гиперпластического ларингита, полипов голосовых складок, подскладочного стеноза гортани, стриктур, ларингоспазма, контактных язв, гранулем и рака гортани. Хронический гиперпластический ларингит и другие предраковые заболевания гортани, по данным различных авторов, составляют около 34 % от всей патологии гортани. Пик заболеваемости отмечается у лиц наиболее трудоспособного возраста, в среднем - 45 лет. При этом частота малигнизации гиперпластического ларингита составляет до 30%, пахидермии гортани – от 2 до 37%, лейкоплакии – от 8 до 53%. Существует проблема своевременной диагностики заболеваний гортани, ассоциированных с ГЭРБ. Предраковые заболевания этой области длительно могут протекать бессимптомно или провоцировать неспецифические жалобы (першение в горле, покашливание или дискомфорт). В начальных стадиях рефлюкс - ларингитов изменения происходят в заднем отделе гортани, эпителий голосовых складок в воспалительный процесс не вовлекается и охриплость не появляется, пациент может длительно не обращаться к оториноларингологу. Поэтому, ранняя диагностика данной группы заболеваний является приоритетной задачей ларингологии. Несмотря на распространение эндоскопических методов обследования, в настоящее время, большинство случаев рака гортани диагностируется только на 3-4 стадии. Значение рефлюкса в патогенезе патологии гортани изучено достаточно хорошо. Однако отсутствуют сведения о распространенности хронических заболеваний гортани у пациентов с диагностированной ГЭРБ.

Вопрос о способах лечения патологии гортани, ассоциированной с ГЭРБ, на сегодняшний день также остается дискутабельным. Основным принципом лечения пищеводных и супраэзофагеальных проявлений ГЭРБ, и, в частности, ЛФР, считается антирефлюксная терапия, в первую очередь, применение ингибиторов протонной помпы (ИПП). Многие исследователи подчеркивают, что такая терапия ЛФР должна быть более агрессивной и более длительной, чем лечение ГЭРБ с типичным симптомокомплексом. В литературе большое внимание уделяется клинической эффективности антирефлюксной терапии ГЭРБ-ассоциированной патологии гортани, но отсутствуют сведения о применении других методов лечения. Для повышения эффективности лечения острой и хронической воспалительной патологии гортани российские авторы предлагают использовать местную противовоспалительную ингаляционную терапию. Ингаляции через небулайзер, в частности с щелочной минеральной водой, у пациентов с рефлюкс-ассоциированной патологией гортани устраняют сухость слизистой оболочки гортани, уменьшают кашлевое раздражение, «смывают» компоненты рефлюктата, очищают слизистую оболочку гортани, способствуя нормализации функции мерцательного эпителия. Противовоспалительная терапия позволяет уменьшить воспалительные изменения слизистой оболочки в заднем отделе гортани.

Целью диссертационной работы явилось повышение эффективности диагностики и лечения предраковых заболеваний гортани, ассоциированных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

В соответствии с поставленными целью и задачами в период с 2019 по 2021 гг. был обследован 171 пациент (89, 52% мужчин, 82, 48% женщины) с диагностированной гастроэнтерологами ГЭРБ. Средний возраст пациентов составил 58+/-7 лет. Средняя длительность заболевания ГЭРБ составила от 1 года до 5 лет (3+/-2 лет). Пациентов с НЭРБ было 39 человек (23%), эрозивная форма рефлюксной болезни, дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит, - 132 пациента (77%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) отмечалась у 86 больных (50%), пищевод Барретта - 15 пациентов.

Ларингоскопически нормальное клинико-функциональное состояние гортани определено у 55 пациентов с ГЭРБ (32%). Патология гортани диагностирована у 116 пациентов с ГЭРБ (68%). Самой частой выявленной патологией была пахидермия межчерпаловидной области 110 человек (64%). Признаки незначительного утолщения слизистой оболочки этой зоны отмечались у 40 человек (36%). Выраженная пастозность слизистой оболочки в области черпаловидных хрящей и межчерпаловидной области, пахидермия более 3-4 мм и складчатость диагностирована у 70 больных (63,6%). Также у пациентов диагностированы другие предраковые новообразования гортани: гранулема гортани в типичном месте у 7 больных (справа – у 3, слева – у 4), лейкоплакия голосовых складок – у 2 пациентов. В одном случае диагностированы два образования гортани - гранулема голосового отростка слева и ангиоматозный полип правой голосовой складки. Доброкачественные образования гортани определили у 9 пациентов: киста - у 6, полипы - у 3. В контрольной группе по результатам ларингоскопии патология гортани выявлена в 18% случаев (9 пациентов): хронический катаральный ларингит курильщика - у 8, хронический отечно-полипозный ларингит (Отек Рейнке) - у 1 больного.

Провели лечение 110 пациентов (58 мужчин и 62 женщины) в возрасте от 30 до 82 лет с различной ГЭРБ-ассоциированной патологией гортани. В соответствии с типом пахидермии было сформировано 3 группы пациентов, сопоставимых по возрасту и полу. 1 группа – 40 пациентов с пахидермией 1 типа. 2 группа – 40 пациентов с пахидермией 2 типа. 3 группа – 30 пациентов с пахидермией 3 типа. Все пациенты получали лечение по поводу ГЭРБ, назначенное гастроэнтерологом, в том числе ИПП и альгинаты, не менее 2 месяцев. Каждая группа была разделена случайным образом на 2 подгруппы А и В: пациенты, которые не получали противовоспалительной терапии и пациенты, которые получали противовоспалительную терапию, основу которой составили ингаляции.

Таким образом, были сделаны выводы, что распространенность патологии гортани у пациентов с ГЭРБ составляет 68%, при этом самой частой рефлюкс-ассоциированной патологией гортани является пахидермия межчерпаловидной области (64%). Предраковые образования гортани (гранулема и лейкоплакия) встречаются в 5%, доброкачественные новообразования гортани (полипы и киста) - в 5% случаев, всегда сочетаясь с пахидермией межчерпаловидной области. Скрининговая эндоларингоскопия у пациентов с диагностированной ГЭРБ или подозрением на нее является эффективным методом ранней диагностики хронических воспалительных и предраковых процессов в гортани, ассоциированных с рефлюксом. Форма рефлюксной болезни (эрозивная и неэрозивная) статистически значимо не влияет на частоту возникновения патологии гортани (74% и 60 % соответственно). Проведение антирефлюксной терапии в комбинации с противовоспалительной ингаляционной терапией пациентам с патологией гортани, ассоциированной с ГЭРБ, является эффективным методом лечения в 95 % случаев. Показаниями к назначению ингаляционной противовоспалительной терапии больным с

ГЭРБ-ассоциированной патологией гортани являются соответствующие жалобы (охриплость, сухость, першение, ком в горле, хронический кашель) и эндоларингоскопические признаки пахидермии межчерпаловидной области 2 и 3 типа.

2. **Личное участие диссертанта в получении результатов, изложенных в диссертации:**

Автор лично участвовал в реализации всех этапов научно-исследовательской работы. Самостоятельно проводил обследование и лечение пациентов. Автором диссертации обоснованы цель, задачи и методология исследования, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту, подготовлены рекомендации. Автором лично проведен литературный поиск, проведен весь объем исследований, сформулирован лечебно-диагностический алгоритм и написаны все главы диссертации. Автор провел углублённый анализ отечественной и зарубежной литературы, оформил полученные результаты в самостоятельный законченный научный труд.

3. **Степень достоверности результатов проведённых исследований:**

На основании приказа директора института № 123 о/д от 16.04.2014 г. комиссия в составе: председатель проф., д.м.н. Н. Л. Кунельская, члены комиссии, д.м.н. Е. В. Гаров, к.м.н. Заоева З.О. провели проверку материалов первичной документации и материалов кандидатской диссертации Пропиной Н.А. «Скрининг и лечение патологии гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью».

Результаты исследования, проведённые в диссертации, полностью соответствуют имеющимся в регистрационных документах.

Все исследования, указанные автором в диссертации, обработка, анализ и оценка результатов выполнены лично автором.

Достаточный объем первичного материала в работе, выполненной с использованием новейших методов исследования, наличие полной первичной документации, правильных статистических методов, использованных для обработки результатов, позволяют заключить, что полученные Пропиной Наталией Александровной данные являются достоверными. Полнота и глубина собранного материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

4. **Научная новизна и практическая значимость работы:**

Определена распространенность патологии гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Впервые разработана тактика скринингового обследования пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью для выявления патологии гортани на ранних стадиях ее развития и доказана ее эффективность. Впервые проведена сравнительная оценка клинической эффективности комплексного лечения (противовоспалительной терапии в сочетании с антирефлюксной терапией) и изолированной антирефлюксной терапии патологии гортани, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Определены показания к назначению противовоспалительной ингаляционной терапии хронических заболеваний гортани, ассоциированных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм при рефлюкс-ассоциированных заболеваниях гортани позволяет выявлять патологию гортани на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и эффективно ее лечить, может быть использован врачами оториноларингологами и гастроэнтерологами в амбулаторных и стационарных условиях.

Всё вышеуказанное позволяет судить, что анализируемая работа представляет собой большой интерес для современной науки и практики. 3 акта внедрения в практическое здравоохранение, имеющиеся по данной тематике, подтверждают востребованность данной диссертационной работы.

5. Специальность, которой соответствует диссертация:

По полученным результатам работа может быть представлена к публичной защите по специальности 3.1.3 – оториноларингология.

6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных диссертантом:

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 - в центральной печати:

1. Яровая Л.А., Пропина Н.А., Федорова Н.В. Некоторые факторы риска у пациентов с ларингофарингеальной патологией. Материалы XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Москва. 2013; 180.
2. Пронина Н.А., Яровая Л.А., Бурдина Е.Г. Хроническая патология гортани и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Тезисы научно-практической конференции «Амбулаторная медицина XXI века». СПб. 2013;38-39.
3. Крюков А.И., Романенко С.Г., Яровая Л.А., Пропина Н.А. Скрининг предраковых заболеваний гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Вестник оториноларингологии. Приложение. Материалы XIII Российского конгресса оториноларингологов. Москва. 2019;6:87-88.
4. Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Яровая Л.А., Пронина Н.А. Роль неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с фаринголарингеальной патологией. Актуальные вопросы практической оториноларингологии. Сборник научных работ. Москва. 2018; 44.
5. Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Яровая Л.А., Пропина Н.А. Лечение патологии гортани, ассоциированной с ГЭРБ. Принято к публикации в «Вестник оториноларингологии».
6. Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Яровая Л.А., Пронина Н.А. Скрининг заболеваний гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Принято к публикации в «Вестник оториноларингологии».
7. Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Яровая Л.А., Пропина Н.А. Диагностика хронических заболеваний гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Современная Медицина. Казань. 2021;4(23):11-13.

Диссертация на тему: «Скрининг и лечение патологии гортани у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью» Пропиной Наталии Александровны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3 – оториноларингология.

Заключение принято на заседании научно-практической конференции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы от 4 марта 2022 года. Присутствовало на заседании 27 чел.

Результаты голосования: «за» - 27 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 4 от 04.03.2022 года.

Учёный секретарь
ГБУЗ «Научно-исследовательский
клинический институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы,
кандидат медицинских наук Лучшева Ю.В.