

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Юренко Е.А. “Оптимізація лікування хворих на поліпи та гранульоми гортані, які асоційовані з ларингофарингеальним рефлюксом”, представленную в специализированный ученый совет Д 26.611.01 при ДУ”Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України” на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 - оториноларингология

Актуальность работы.

Диссертационная работа посвящена актуальному вопросу клинической медицины, а именно, повышению эффективности лечения больных с нодозными образованиями гортани. Патология этого органа приводит чаще к нарушению голосообразующей, реже – дыхательной функции организма, а это, в свою очередь, сопровождается нарушением жизнедеятельности, ухудшает качество жизни пациентов, особенно лиц голосоречевых профессий. Несмотря на значительные успехи хирургического лечения доброкачественных и злокачественных новообразований гортани прогресс в выздоровлении больных может быть достигнут только при учете и устранении причин возникновения этих заболеваний.

Одним из факторов, определяющих нарушение состояния гортани может быть изменение рН на поверхности слизистой оболочки этого органа в следствие рефлюкса кислого содержимого желудка в пищевод и глотку. Это может явиться одним из факторов риска пролонгации болезни и рецидивирования нодозных образований гортани уже в раннем послеоперационном периоде.

Выбранное направление актуально. Индивидуализированный подход к лечению больных с полипами и гранулемами гортани будет способствовать повышению к его эффективности.

Цель и задачи исследования.

Автор определил целью работы повышение эффективности лечения больных с полипами и гранулемами гортани ассоциированных с

ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР). Для решения этой цели были поставлены задачи, которые позволяют решить означенную проблему на современном научно-методическом уровне.

Связь работы с научными программами.

Диссертационная работа является фрагментом НИР Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького МЗ Украины “Вивчити вплив патологічного рефлексу на розвиток непластичних захворювань глотки та гортані і розробити технологію їх терапії” (№ государственной регистрации 0110U010063). Диссертант является соисполнителем отдельных фрагментов этой работы.

Научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций.

На основании объективной диагностики ларингофарингеального рефлюкса у больных с полипами и гранулемами гортани автор определил частоту ассоциаций этих патологических состояний.

Изучена экспрессия E-cadherin и пролиферативная активность клеток у больных с гранулемами и различными морфологическими формами полипов гортани.

На основании комплексного анализа результатов применения ингибиторов протонной помпы, прокинетиков и антацидных препаратов у больных с полипами и гранулемами гортани на фоне ЛФР научно обоснована методика лечения этой патологии.

Степень обоснования научных положений, выводов и рекомендаций.

В диссертации приведен комплексный анализ эффективности разработанной тактики лечения больных с полипами и гранулемами гортани на фоне существования у этих больных ЛФР. Содержание проведенных исследований и методологический подход в полной мере обосновывает научные положения работы. Все исследования проведены на современном методическом уровне. Анализ их результатов осуществлен использованием статистических методов.

Научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы сформулированы на основании использования достаточного количества фактического материала, отражающего многофакторный анализ данных обследования и лечения 261 пациента с полипами и гранулемами гортани. Объект исследования: полипы, гранулемы гортани, ЛФР.

Предмет исследования: морфологические особенности полипов и гранул, иммуногистохимические исследования биомаркеров E-cadherin и Ki 67 у больных с полипами и гранулемами гортани ассоциированными с ЛФР.

Методы исследования:

Клинические, морфологические, иммуногистохимические, статистические. Все выводы и практические рекомендации органично связаны с основным содержанием работы.

Материалы диссертации изложены в 7 статьях в специализированных профессиональных изданиях, получен патент Украины.

Практическое значение работы

Автор показал, что больные с полипами, а особенно с гранулемами гортани должны быть обследованы на предмет наличия ЛФР.

Автором уточнены клиническая и ларингоскопическая картины у больных с рассматриваемой патологией, ассоциированной с ЛФР.

Разработанная методика лечения больных с полипами и гранулемами гортани на фоне ЛФР повышает эффективность лечения этой патологии.

Общая характеристика диссертации

Работа написана в классическом стиле, изложена на 161 странице печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 разделов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 23 рисунками.

Во введении изложена актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования. Приведена научная и практическая значимость полученных

результатов. Вместе с тем, формулирование цели не точно, так как рН-мониторирование позволяет установить диагноз ЛФР, а морфологическое исследование – предположить механизм повреждения эпителиального покрова слизистой оболочки гортани. Повышение же эффективности лечения возможно на основе коррекции выявленных изменений.

В первой главе, состоящей из 4 подразделов, приведены данные о Распространенности ГЭР болезни, ее клинических проявлений, методах диагностики. Описана клиническая картина ларингофарингеального рефлюкса и его значение в развитии патологии ЛОР-органов. Отдельный подраздел посвящен существующим методам лечения как ГЭР так и ЛФР.

На основании анализа приведенного материала автор определил нерешенные и дискуссионные вопросы направления собственных исследований.

Глава 2. Клиническая характеристика больных. Материалы и методы исследования.

В данной главе приведена клиническая характеристика, принципы отбора и формирования клинических групп. Диссертант методически правильно сформировал структуру исследования, выделив основные клинические группы и группы сравнения. Это позволило получить научно обоснованный и достоверный результат. В этой же главе изложена методика лечения больных. Для хирургического удаления новообразований использовали методы непрямой и прямой ларингоскопии.

Для уточнения клинической и ларингоскопической картин при полипах и гранулемах гортани без и на фоне ЛФР проведена оценка выраженности симптомов рефлюкса (индекс симптомов рефлюкса) и состояния слизистой оболочки гортани (Reflux Finding Score). Следует подчеркнуть, что эти методы достаточно субъективны, потому что основаны на самооценке больными своего состояния и визуальной оценке гортани при ларингоскопии.

В таблицах 2.8 и 2.9 приведены нормальные показатели 24-часовой рН-

метрии и показатели выраженности ГЭР. Следует уточнить чьи это данные, собственные или из литературных источников. Данные о норме не совпадают в обеих таблицах. Требуется так же уточнения методика проведенной статистической обработки результатов, приведенных в таблицах. В этой же главе изложена методика морфологического и иммуногистохимического исследований.

Глава 3. Оценка результатов суточной рН-метрии в пищеводе у больных С полипами и гранулемами гортани на фоне ЛФР.

Данные, приведенные в таблицах 3.5; 3.7; 3.8 обработаны статистически, однако, требуется уточнения использованная авторами методика. Полученные автором данные свидетельствуют, что образование полипов и гранулем гортани не зависит от степени выраженности (тяжести) ЛФР.

Глава 4. Оценка результатов клинических методов исследований у больных с полипами и гранулемами гортани на фоне ларингофарингеального рефлюкса.

В данной главе приведены результаты обследования больных разных клинических групп. Недостатком работы вообще и этой главы в частности является отсутствие объективной характеристики нодозных изменений голосовых складок. В связи с чем результаты тестирования по визуально-аналоговым шкалам среди групп больных не полностью сопоставимы.

В главе следовало бы привести критерии установления степени гиперемии голосовых складок, отека гортани, гипертрофии межчерпаловидного пространства.

Автором проведен анализ морфологической картины полипов. После этого они были разделены на три формы: фиброзную, гиалиново-васкулярную и отечно-миксоидную. Различий в строении полипов и гранулем гортани без и на фоне ЛФР не было выявлено. Автором определены особенности экспрессии E-cadherin при полипах и гранулемах гортани с наличием и отсутствием ЛФР. Существование ЛФР, по данным автора, приводило к редукции этого показателя как при полипах, так и гранулемах гортани. Индекс

пролиферативной активности на фоне ЛФР при полипах гортани был повышенным, а при гранулемах – сниженным. Интерес представляет объяснение полученных данных.

Глава 5. Результаты лечения.

В заключении отражены основные моменты проведенных автором исследований, их анализ и обсуждение. Подчеркнуты наиболее существенные результаты как в плане их научной новизны, так и перспективности их использования в практической медицине.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые вытекают из содержания работы. Все выводы содержат элементы новизны или подтверждают на основании собственных исследований существующие знания. Существенные замечания к проведенным исследованиям, противоречий между целями и задачами исследования нет. Содержание автореферата соответствует материалу диссертации.

Замечания и вопросы дискуссионного характера, которые возникли в процессе рецензирования.

1. Чем обусловлен выбор направленности иммуногистохимических исследований?

2. Имеют ли отмеченные изменения экспрессии E-cadherin и пролиферативной активности клеток эпителия гортани специфический для ЛФР характер? Если ДА, то с чем это связано?

3. Изменения изученных иммуногистохимических показателей отмечены в удаленной ткани. По Вашему мнению коррелируются ли эти изменения с подобными в окружающих патологический очаг тканях гортани?

4. Проводили ли Вы рН-мониторинг в процессе и после проведения консервативной терапии?

5. Чем можно объяснить, что в условиях ЛФР при одной патологии (полипы) происходит увеличение экспрессии биомаркеров пролиферативной активности, а при другой (гранулемы) – уменьшение?

6. По Вашему опыту имеет ли значение для возникновения рецидивов полипов и гранулем особенности хирургического лечения (прямая, непрямая ларингоскопия) и объем удаляемой ткани?

В целом диссертационная работа имеет большое научно-практическое значение. Внедрение ее результатов в практическую медицину будет способствовать повышению эффективности лечения больных с рассматриваемой патологией.

Заключение.

Диссертация Юренко Е.А. на тему “Оптимізація лікування хворих на поліпи та гранульоми гортані, які асоційовані з ларингофарингеальним рефлюксом” есть законченным, самостоятельным исследованием, которое в совокупности решает конкретную научную задачу повышения эффективности лечения больных с полипами и гранулемами гортани на фоне ларингофарингеального рефлюкса.

Полученные результаты имеют большое научно-практическое значение. Поэтому считаю, что диссертация Юренко Е.А. по своей актуальности, цели, задачам исследования, достоверности и обоснованности полученных результатов, выводам и практическим рекомендациям отвечает требованиям п.11”Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, утвержденного постановлением Кабинета Министров Украины от 24.07.2013 №567, а ее автор заслуживает присуждения научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология.

Официальный оппонент ДУ”Институт отоларингології ім.проф.О.С.Коломійченка НАМН України”, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских, профессор

Минин Ю.В.