

До Председателя на Научно жури

определено със заповед

№ Р-109-68/ 15.02.2021 г. на Ректора на

Медицински Университет Варна

Рецензия

от проф. Диана Петрова Попова, дмн

Ръководител Катедра по УНГ болести при МУ – София

Относно процедура за придобиване на ОНС „доктор“ по докторска програма „Оториноларингология 03.01.35.“, професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, с кандидат д-р Лора Теодорова Никифорова. Катедра по Неврохирургия и УНГ болести, с научен ръководител доц. Николай Сапунджиев, дм.

Дисертацията е структурирана според съвременните изисквания Дисертационният труд е написан на 139 стандартни страници, включващи 5 таблици и 25 фигури. Цитирани са 222 литературни източника, от които 4 на кирилица и 218 на латиница.

След кратък увод д-р Никифорова в рамките на 38 страници написва литературния обзор. В него се разграничават няколко основни направления, свързани с дисертацията. Тя разглежда ларингомалацията, като една от най-честите вродени аномалии на горните дихателни пътища. Д-р Никифорова разглежда в исторически аспект развитието на вроденото заболяване, поведение, етиология, класификации, демографски характеристики. В написания обзор автора разглежда симптомите на заболяването, фактори влияещи на неговото протичане и тежест. Спира се на стридора като основен симптом при ларингомалация при педиатрични пациенти, с неговата етиология,

характеристика, на базата на клинична и ендоскопска оценка. Влиянието на гастроезофагеален рефлукс и обструктивна сънна апнея. Разглежда възможностите на консервативното и оперативно лечение. Оперативното лечение е разгледано с неговите разновидности и възможности за пост оперативни усложнения.

Д-р Никофорова си поставя доста висока цел да разработи оптимизиран системен практически подход за диагностика и лечение на конгенитална ларингеална патология при деца в кърмаческа и ранна детска възраст.

За постигането на тази цел авторът формулира последователност от пет задачи. В тях се включва систематизиране на етиологията на стридора (с хроничен ход при деца в кърмаческа и ранна детска възраст); ролята на ендоскопската диагностика. Да се анализират специфичните възможности за консервативно и/или хирургично лечение в зависимост от характера степента на малформацията и да се анализират получените резултати. Авторът си посртявя за цел да сравни антомичните характеристики на нормалния детски ларинкс и промените настъпили в зависимост от степента на ларингомалацията. За тази цел те използват статичен и динамичен ендоскопски образ.

В проучването са включени общо 63 деца в кърмаческа и ранна детска възраст. От тях 43-ма педиатрични пациенти са били с водещ симптом - вроден бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен инспираторен стридор. Контролната група включва 20 пациенти без анамнеза за стридор. Пациентите са прегледани в специализирания консултативен УНГ кабинет на ДКЦ „Света Марина“ – Варна за периода 2010 - 2020 година (вкл). При всички деца е снета максимално подробна анамнеза от родителите или законните представители. Д-р Никифорова използва класификацията на Olney за характеризиране вида на ларингомалацията. При нея се различават три типа ЛМ. При тип 1 има пролапс на мукозата, покриваща ариеноидните хрущяли; при тип 2 – къси ариепиглотисни гънки; при тип 3 – постериорен колапс на епиглотис

Използваните методи са с цел да се изяснат причините за бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен стридор, необходимостта от изчаквателно поведение, консервативно или оперативно лечение при педиатрични пациенти с този симптом, резултатите от проведеното специфично консервативно или оперативно лечение,

сравнителната ендоскопска анатомия на ларинкса при деца с ларингомалация и здрави контроли.

Днес водещ метод за оценка на ГДП при деца е ендоскопският. В последните години той се надгражда с методи за дигитална обработка на изображенията, прожекции на лазерни растери и други комбинации от техники за морфометричен анализ. Почти липсват проучвания върху нормалната ларингеална анатомия, които да дефинират границата ѝ и да посочат точни критерии за ендоскопска диагностика на различни патологични състояния. Усъвършенстването на наличните ендоскопски методи, позволят да се разработи количествена оценка на морфометричните показатели на педиатричния ларинкс. Подобно познание ще позволи създаването на по-точни количествени критерии за дефиниране на границата между норма и патология, за да се намали риска от ятрогенни компликации.

Ендоскопските изображения (и в частност тези на ларинкса) са изкривени от дисторзията, обусловена от използваната ригидна оптика. Вторична дисторзия се създава и от камерата, от настройките zoom и focus. Резултатът е барелна/широкоъгълна/дисторзия тип рибешко око. Засягат се предимно външните кантове на изображението, правейки ги да изглеждат по-малки, отколкото в действителност.

Авторите по време на процедурата визуализират ларинкса с помощта на специално разработен за целта прототип на модифициран интубационен ларингоскоп. Получените фотоизображения са използвани за измервания на ларингеалните размери. Получената стойност на дисторзия се използва за корекция на ендоскопското изображение на ларинкса на изследвания ациент.

Некоригираните и коригираните изображения на ларинкса са подложени на по-нататъшна обработка с CorelDraw Select Edition. Аналогичен анализ е направен и на супраглотисния и глотисния етаж. Авторът се стреми към максимално точна оценка на влиянието на оптичната дисторзия и съответно на коригирането ѝ върху морфометричния анализ.

Направена е статистическа обработка с Т-тест за независими извадки с различни дисперсии (Independent-samples T-test, Two-sample T-test, unpaired T-тест), двустранен вариант.

Резултати:

Анализирани бяха 43 деца с вроден бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен стридор на възраст $5,2 \pm 6,1$ месеца (от 1 ден до 2 г. и 1 м; 17 момичета и 26 – момчета). Ендоскопското изследване показва широк спектър от състояния, свързани с водещия клиничен симптом стридорозно дишане.

Авторът анализирана честотата на коморбидностите и влиянието им върху клиниката. 41,9% от пациентите са с придружаваща аномалия /аномалии извън дихателната система.

12 от пациентите с ларингомалация са подложени на оперативно лечение. При 10 е извършена ариепиглотопластика. При 6-ма от тях процедурата е осъществена с Harmonic Shears, а при 4-ма е използвана студена дисекция. При един пациент бе направена унилатерална ариепиглотопластика и при един пациент билатерална ариеноидопластика (супраглотопластика тип 1). Извършена е и една епиглотопексия.

Освен супраглотопластики оперативно лечение е извършено и при десет пациенти с други патологии. Детайлен анализ бе направен на пациентите, подложени на супраглотопластика тип 2 с Harmonic Shears, тъй като, въпреки широкото му приложение в хирургията на главата и шията, в литературата все още не са налични данни за приложимостта му при супраглотопластика.

Д-р Никифорова разглежда последователно останалите пациенти с различни вродени малформации или придобити заболявания водещи до промяна в нормалната патология на педиатричния ларинкс.

Познаването на особеностите на ларинкса в отделните възрастови групи е от голямо значение както за правилното извършване на клинични манипулации (интубация, директна и индиректна ларингоскопия, трахеостомия), така и за диагностика на вродените аномалии. Създаването на лесно приложим и достъпен метод за морфометричен анализ на ларинкса в неонатална, кърмаческа и яслена възраст би улеснило дейността на много клиницисти – оториноларинголози, анестезиолози, педиатри, общопрактикуващи лекари

В допълнение, супраглотопластиката се смята за неуспешна при необходимост от трахеостомия или повторна пластика при персистиране на тежки обструктивни симптоми.

Актуални данни посочват, че придружаващите заболявания имат негативен ефект върху тежестта и продължителността на симптоматиката на ЛМ.

В целите на проучването е заложено определянето на диагностичната значимост на статичния и динамичния образ на ларинкса при различните типове ЛМ. Авторите използват класификацията на Holinger (1989), където са описани над 6 механизма, появяващи се симултанно или отделно при ЛМ, които обаче имат за резултат 3 типа колапс: тип А – постеролатерален колапс (колабиране на аритеноиди и ариепиглотисни гънки); тип В – пълен колапс на супраглотисните структури (колабиране и на епиглотис и на ариепиглотисни гънки); тип С – колабиране само на епиглотиса.

Според получените резултати специфичните пропорции на супраглотиса при ЛМ тип 1 и 2 (промяната на формата на тъканите на входа на ларинкса – от кръгла в елипсовидна форма на супраглотисния лумен) са причината за колабирането на тъканите по време на инспириум под въздействие на силите на Bernoulli. При ЛМ тип 3 формата на супраглотиса е запазена при директна ларингоскопия (повдигане на епиглотиса от лъжицата на ларингоскопа), но при флексибилна ларингоскопия епиглотисът е с по-остър ъгъл спрямо хоризонталната равнина, каудално отведен, не позволява преминаване на достатъчно количество въздух към глотиса, и колабира при инспириум към ларингеалния лумен.

Изводите направени от докторанта напълно отговарят на поставените задачи. След обсъждане на получените резултати Д-р Никифорова стига до определени изводи. Последните отговарят на поставените задачи. Отчита се необходимостта от използването на ендоскопска диагностика, като избор диагностично и терапевтично поведение. От направеният анализ най-честата причина за стридор с бавно прогресиращ, флукутиращ или хроничен ход при български деца в кърмаческа и ранна детска възраст в 51,2% от случаите е ларингомалацията.

В голям процент от случаите на вроден стридор се налага хирургична интервенция. Индикациите се променят динамично. При ларингомалация днес може да се препоръча по-активен хирургичен подход. Той води до незабавно овладяване на симптомите при нисък риск за неуспех или усложнения. Подходът за изчаквателно поведение е подходящ за случаите с лека симптоматика и гранични анатомични състояния. Ранната

супраглотопластика е за предпочитане пред изчаквателното поведение при пациенти с тежки симптоми.

Анатомичните теории за естеството на ларингомалацията намират допълнително потвърждение в нашето проучване, без това по никакъв начин да negliжира свързаните с дефектен/незрял централен контрол на ларингеалната мускулатура неврологични теории. Пропорциите на супраглотиса при ЛМ тип 1 и 2 са специфични и се различават от тези на анатомично нормалния детски ларинкс.

Променената форма на контура на супраглотиса (от кръгла в елипсовидна), а не специфична структурна аномалия, е това, което води до повишена склонност към колапс при инспириум особено при висока скорост на въздушния поток. Тези заключения могат да служат като статични индикатори за поставяне на диагноза ЛМ тип 1 и 2 по време на рутинна ларингоскопия в апнея (скрининг).

По-нататъшни изследвания са необходими за оценка на диагностичната стойност на статичната ендоскопска картина на ЛМ тип 3. Вземайки под внимание досегашните си резултати, авторът приема, че статичната ригидна ендоскопска картина на ЛМ тип 3 е фалшиво отрицателна - установяването на анатомично нормален ларинкс в апнея не би могло да изключи диагнозата ЛМ. Само визуализация на ларинкса при запазена спонтанна респирация с флексибилна ларингоскопия може да потвърди или отхвърли диагнозата.

Първоначалният опит с използването на Harmonic Shears при супраглотопластика тип 2 демонстрира обещаващи резултати. Поради лесния хирургичен достъп, прецизността и добрите постоперативни резултати, Harmonic Shears може да се определи като сигурна, практична, достъпна и лесно приложима алтернатива на инструмент за извършване на супраглотопластика тип 2.

Основните приноси в разглеждания дисертационен труд са анализа на водещите причини за стридор, налагащ хоспитализация и ендоскопско изследване на ДП при пациенти в неонатална, кърмаческа и яслена възраст за период от 10 години.

Проучени са причините за стридор в разглежданата възраст, налагащи оперативно лечение. Хирургичните техники и постоперативните резултати са сравнени с описаните в литературата данни.

За първи път е оценена диагностичната значимост на статичната ендоскопска картина при различни типове ларингомалация. Заключениеята относно разликите между статичните образи на ларинкс при ЛМ тип 1 и 2 и тип 3 не са публикувани до момента в литературата.

За първи път е проведено проучване, представящо резултати от извършване на супраглотопластика тип 2 с Harmonic Shears.

Сравнени са размерите и пропорциите на педиатрични пациенти с ЛМ със здрави контроли в същата възрастова група – съществуват единични подобни проучвания в литературата, достигащи до изводи само по отношение на единични параметри.

Публикации свързани с дисертацията са три, две в български списания и една в англоезично списание и шест научни съобщения на наши и международни форуми.

Авторефератът отговаря на изискванията за подобен род проучвания.

От наукометрична гледна точка дисертационният труд отговаря на всички изисквания и критерии за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. В заключение като оценявам актуалността на разглеждания проблем, получените резултати с висока научна и практическа стойност, препоръчвам на Почитаемите членове на научното жури да оценят по достойнство дисертационния труд на д-р Никифорова и да и бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор”.

7.05.2021

проф. Диана Попова, дмн

