

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук**

**Кирилла Геннадьевича Жесткова о диссертации Пионтковской Кристины Анатольевны «Оптимизация клинико-диагностической и лечебной тактики у больных с буллезной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17– хирургия.**

### ***Актуальность темы диссертации.***

Диссертационное исследование Пионтковской К.А. посвящено одной из актуальных тем торакальной хирургии – улучшению непосредственных и послеоперационных результатов хирургического вмешательства. В своей работе автор обращается к улучшению результатов торакоскопического лечения пациентов с буллезной болезнью легких. Необходимо отметить, что с момента начала развития хирургии легких и до настоящего времени лечение пациентов с буллезной болезнью легких не имеет тенденции к уменьшению. Несмотря на постоянно совершенствующиеся технологии лечения больных с буллезной болезнью легких, до сих пор обсуждается эффективность противорецидивного вмешательства на париетальной плевре при выполнении торакоскопии.

С точки зрения доказательной медицины, на настоящий момент не существует однозначного ответа на вопрос в предпочтении того или иного метода вмешательства на плевре при хирургическом лечении данной группы пациентов (Ling ZG et al., 2015).

В связи с вышеизложенным, актуальность представленного исследования сомнений не вызывает.

### ***Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.***

В исследование включено 88 пациентов, которым была выполнена торакоскопия, диатермоэлектродеструкция булл, дополненное вмешательством на париетальной плевре (плеврэктомия или плевродез). На основании полученных данных на достаточном клиническом материале сделан достоверный вывод о преимуществе плеврэктомии над плевродезом в отношении снижения частоты послеоперационных осложнений, а также снижения частоты рецидива спонтанного на стороне выполненного хирургического лечения. Доказана

эффективность плеврэктомии по сравнению с плевродезом на основе изучения патогенетических маркеров индукции фибропролиферации.

Результаты диссертации внедрены и используются в практической деятельности клиники хирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы и используются в учебном процессе кафедры хирургии ФПК и ППВ, кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, материалы которой опубликованы в 19 работах, в том числе в 6 – рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ.

### *Доказательства достоверности и новизны результатов диссертационной работы*

Исследование К.А. Пионтковской выполнено на достаточном количестве случаев с использованием современных, информативных методов исследований и статистического анализа, соответствующих цели и задачам диссертационной работы. Это позволило автору получить достоверные, обоснованные, не вызывающие сомнения результаты, выполнить их подробный анализ, сделать обоснованные выводы.

Безусловным достоинством работы является ее раздел, посвященный оценке течения воспалительного процесса и индукции фибропролиферативного процесса в periоперационном периоде. Проведено исследование концентрации цитокинов (TGF- $\beta$ 1, VEGF, ИЛ-8, ICAM-1) в плазме крови пациентов обоих групп накануне операции, на первые, и трети сутки послеоперационного периода. Полученные результаты указывают на усиление индукции процессов пролиферации соединительной ткани в плевральной полости за счет более выраженного воспалительного процесса в ранние сроки послеоперационного периода в группе пациентов, которым выполнялась плеврэктомия.

Научная новизна работы состоит в том, автором впервые используется патофизиологическая модель идиопатического фиброза легких с целью оценки более выраженной индукции фибропролиферативного процесса в плевральной полости в группе плеврэктомии по сравнению с выполняемым плевродезом,

поскольку концентрация ИЛ-8, TGF- $\beta$ 1, ICAM-1, VEGF и соотношение ростовых факторов плазмы и бронхоальвеолярной жидкости в этой группе пациентов достоверно больше в периоперационном периоде, при этом процесс локализован в плевральной полости. Автор подробно изучил типовые патофизиологические процессы, обеспечивающие более быстрое расправление легкого и снижение риска рецидива спонтанного пневмоторакса на стороне операции в отдаленном послеоперационном периоде в группе плеврэктомии. Этот раздел, безусловно является новым в оценке этих вмешательств, а полученные результаты, указывающие на большую эффективность плеврэктомии, несмотря на ее более высокую травматичность, еще раз свидетельствует о необходимости более широкого использования плеврэктомии в клиниках, занимающихся хирургией буллезной болезни легких.

Полученные результаты исследования являются оригинальными, не имеющими аналогов в медицинской литературе.

Важным моментом оперативного вмешательства является оценка интраоперационной кровопотери, что так же было проведено в данной работе.

Отдельно в качестве оценки осложнений приведены данные по группам касательно сроков расправления легкого после оперативного вмешательства. Замедленное расправление легкого со сбросом воздуха по дренажам (5 и более суток) наблюдалось в большем количестве случаев в группе плевродеза, чем в группе плеврэктомии, и полученные данные являются статистически достоверными.

Проводя сравнение и оценку показателей в раннем послеоперационном периоде, автор сравнивает и анализирует такие параметры, как объем экссудата из плевральной полости, длительность пребывания пациентов в стационаре, общую длительность госпитализации. Так же сравниваются послеоперационные осложнения. Полученные данные указывают на бесспорные преимущества плеврэктомии по сравнению с плевродезом. Несмотря на то, что применение плеврэктомии привело к статистически значимому увеличению объема экссудата из плевральной полости, длительности пребывания пациентов в стационаре, которым выполнена плеврэктомия, меньше. Важным моментом является

уменьшение частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде. Особенno важным является тот факт, что рецидив спонтанного пневмоторакса на стороне выполненного оперативного вмешательства составил в группе плевролиза 17,1 %, что значительно выше по сравнению с группой плеврэктомии – 2,1 % (в течение 1 года после выполненного оперативного вмешательства).

Оригинальным является раздел сравнительной оценки динамики показателей концентрации цитокинов в плазме крови пациентов и соотношения ростовых факторов плазмы и бронхоальвеолярной жидкости, представляет большой научный интерес.

Исследование проведено при поддержке гранта президента РФ молодым ученым МД-3312.2014.7.

Следует отметить, что статистическая обработка данных исследования выполнена на очень хорошем уровне с учетом современных требований, включает в себя корреляционный анализ, а также современные и информативные методы статистической обработки.

### *Структура и объем диссертации.*

Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 29 таблиц и 25 рисунков. Список литературы представлен 433 источниками, из которых 144 отечественных и 289 зарубежных авторов.

### *Общая характеристика работы.*

В обзоре литературы автор детально рассматривает исторические аспекты изучения проблемы спонтанного пневмоторакса, анализирует данные об этиологии спонтанного пневмоторакса. Особое внимание уделяется факторам риска развития спонтанного пневмоторакса. Детально описаны применяемые на сегодняшний определения и классификации спонтанного пневмоторакса, лечение спонтанного пневмоторакса и буллезной эмфиземы легких как патоморфологического субстрата буллезной болезни легких. Автор подробно описывает существующие на сегодняшний день методы лечения больных со спонтанным пневмотораксом. Отдельно автором приводится описание типовых патофизиологических процессов при буллезной болезни легких.

В исследовании приводятся данные по течению периоперационного периода. После подробного описания периоперационного периода у пациентов с буллезной эмфиземой легких при плевротезе/плеврэктомии представлены и проанализированы данные с описанием молекулярно-биологических показателей и динамикой изменения их концентраций в каждой из групп.

Подробно разбираются основные показатели интраоперационного и послеоперационного периода, проводится оценка интраоперационных и постоперационных осложнений. Важным параметром является рецидив спонтанного пневмоторакса в обеих группах пациентов.

Автором отдельно проводится сравнение групп пациентов по основным параметрам периоперационного периода с анализом течения послеоперационного периода с учетом цитокиновых показателей в каждой из групп. Положительно работу характеризует и подробное описание осложнений после оперативного вмешательства с указанием исхода и способа разрешения возникших осложнений.

#### *Значение полученных результатов.*

В работе решен важный и актуальный для современной торакальной хирургии вопрос снижения частоты рецидива спонтанного пневмоторакса у пациентов с буллезной болезнью легких поле хирургического лечения, а также прогностическая оценка риска рецидива спонтанного пневмоторакса у данной группы пациентов.

Выводы диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

В разделе практические рекомендации автор акцентирует внимание на особенностях проведения торакоскопии и этапа плеврэктомии при хирургическом лечении буллезной болезни легких.

Данные, полученные автором, следует признать достоверными и доказательными, а саму работу - обладающей несомненной научной и практической значимостью.

В качестве незначительного замечания следует отметить некоторое преобладание ссылок на иностранные источники, что связано с наличием большего числа зарубежных публикаций о результатах хирургического лечения больных с буллезной болезнью легких и публикаций об интерпретации типовых

патофизиологических процессов при буллезной болезни легких, доступных в системах medline и pubmed.

Принципиальных замечаний нет.

**Заключение.**

Диссертационное исследование Пионтковской Кристины Анатольевны является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное научное и практическое значение и вносящей значительный вклад в решение актуальной задачи – улучшения периоперационных и послеоперационных результатов хирургического лечения буллезной болезни легких. Диссертационная работа К.А. Пионтковской соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия.

Доктор медицинских наук (14.01.17), профессор,

заведующий кафедрой торакальной хирургии

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская

академия последипломного образования»

Минздрава России

123995, Россия, г. Москва, ул. Барrikадная, д. 2/1

Тел.+7(499)252-21-04

Факс:+7(499)254-98-05

e-mail: rmapo@rmapo.ru

Согласен на обработку моих

персональных данных

Кирилл Геннадьевич Жестков

Подпись д.м.н., профессора К.Г. Жесткова заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская

академия последипломного образования»

Минздрава России.



Людмила Михайловна Савченко